

**Blutgerinnungsstörungen bei Pferd  
und Hund und deren Beeinflussung  
durch unspezifische Therapie**

Hildegard Thoma

1973



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554604\\_0065](https://archive.org/details/IA41554604_0065)

Aus der Medizinischen Tierklinik  
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München  
Vorstand: Professor Dr. Dr. h.c. K. Ullrich  
Arbeit angefertigt unter Leitung von Professor Dr. H. Kraft

---

BLUTGERINNUNGSSTÖRUNGEN BEI PFERD UND HUND  
UND DEREN BEEINFLUSSUNG  
DURCH UNSPEZIFISCHE THERAPIE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n  
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

von  
Hildegard Thoma  
aus  
Mitterteich

München 1973

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. E. Dahme

Referent: Prof. Dr. H. Kraft

Korreferent: Prof. Dr. P. Dorn

Tag der Promotion: 23. Februar 1973



## INHALT

|                                           | Seite |
|-------------------------------------------|-------|
| I. Einleitung                             | 1     |
| II. Literatur                             | 2     |
| A. Physiologie der Blutgerinnung          | 2     |
| B. Klinik der Blutgerinnung               | 6     |
| 1. hämorrhagische Diathesen               | 6     |
| a) Koagulopathien                         | 6     |
| b) vaskulär bedingte Blutungen            | 15    |
| c) Thrombozytopenien, -pathien            | 16    |
| 2. Äußere Einflüsse auf die Blutgerinnung | 17    |
| III. Eigene Untersuchungen                | 30    |
| A. Material und Methodik                  | 30    |
| B. Ergebnisse                             | 37    |
| IV. Diskussion                            | 71    |
| V. Zusammenfassung                        | 97    |
| Summary                                   | 99    |
| VI. Literaturverzeichnis                  | 101   |
| VII. Lebenslauf                           | 117   |



## I. Einleitung

Störungen im Gerinnungsablauf werden in der Humanmedizin sowohl in diagnostischer als auch in prognostischer und therapeutischer Hinsicht ausgewertet.

Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, bei verschiedenen Erkrankungen der Pferde und Hunde den Gerinnungsablauf zu studieren und zu versuchen, die Wirkung vieler in der Veterinärmedizin angewandter Medikamente auf die Blutgerinnung und die hierfür wichtigen Organe aufzuzeigen.

Ich beschränke mich dabei auf die im "großen Gerinnungsstatus" erfaßbaren Gerinnungsfaktoren, wobei ich die Zahl der Thrombozyten, den Wert des Hitzefibrins und die Gerinnungszeiten von Thrombin, Thromboplastin, Faktor II, V und VII bestimmte.

Zur genaueren Differenzierung der Befunde habe ich dem Gerinnungsstatus die in der Klinik bestimmten Serum-enzymaktivitäten gegenübergestellt.

## II. L I T E R A T U R

### A. P h y s i o l o g i e d e r B l u t g e r i n n u n g

MORAWITZ stellte 1905 ein noch heute gültiges Gerinnungsschema auf. Durch Einwirkung von Thrombokinasen in Gegenwart von Ca-Ionen wird Prothrombin in Thrombin umgewandelt; dieser Vorgang wird als 1. Phase der Blutgerinnung bezeichnet. In der 2. Phase erfolgt die Überführung von Fibrinogen in Fibrin in Gegenwart von Thrombin. Die Blutthrombokinasen werden aus den Thrombozyten bei Berührung mit benetzbaren Oberflächen frei. An diesem Grundschema hat sich bis heute nichts geändert.

Im fließenden Blut sind außerdem noch eine Reihe von Akzeleratoren und Inhibitoren vorhanden, die sich normalerweise im Gleichgewichtszustand befinden. Ist dieses Gleichgewicht gestört bzw. sind bestimmte Faktoren zu wenig oder im Überfluß vorhanden, so kommt es zu pathologischen Zuständen: Die Thrombokinasen nehmen dabei einen beherrschenden Platz ein. Sie befinden sich im strömenden Blut in **inaktiven** Vorstufen und muß erst aktiviert werden. Im Gewebe liegt sie dagegen bereits in aktiver Form vor, wodurch die normale Blutstillung bei einer Verletzung ihre Erklärung findet. In diesem Fall kommt immer aktive Thrombokinasen aus dem verletzten Gewebe mit dem Blut in Kontakt.

An der intravasalen Thrombokinasenaktivierung sind nach heutigen Vorstellungen folgende Faktoren beteiligt:

drei Plasmafaktoren und ein Plättchenfaktor, der aus den zerfallenden Thrombozyten frei wird. Bei Thrombozytopathien treten Gerinnungszeitverlängerungen auf, wenn dieser Plättchenfaktor vermindert ist. Bei Mangel obiger Plasmafaktoren (antihämophile Globuline) kommt es zum Bild der Hämophilie.

Weiter wurde gefunden, daß bei der Aktivierung des Prothrombins zu Thrombin neben der Thrombokinese und dem ionisierten Kalzium noch ein Akzeleratorensystem von Wichtigkeit ist, ohne das der Vorgang zwar abläuft, jedoch nur sehr langsam und unvollständig.

Die Gerinnung würde etwa wie folgt ablaufen: Die Plättchen werden alteriert (Gefäßläsion, Oberflächenkontakt) und zerfallen. Dabei werden Plättchenfaktoren frei und Plasmathrombokinese aktiviert.

Die aktivierte Thrombokinese, das ionisierte Kalzium, Faktor V, VI, VII und Plättchenfaktor 1 treten zusammen mit Prothrombin in Reaktion und verwandeln dieses in Thrombin. Mit der Thrombinbildung ist die erste Phase beendet.

## 2. Phase:

Das Thrombin ist das aktive Gerinnungsferment. Es verwandelt das Fibrinogen, unterstützt von Plättchenfaktor 2, in Fibrin. Damit ist die 2. Phase der Gerinnung beendet. Das im Überschuß gebildete Thrombin wirkt auf weitere Plättchen ein und führt zu deren Zerfall. Hierdurch erfolgt eine Neubildung von Thrombin, anschließend erneuter

Zerfall von Plättchen usw.; dies wird so lange aufrecht erhalten, bis der Kreislauf durch den Verbrauch der Faktoren oder durch Hemmstoffe, welche die Neubildung von Thrombin bzw. dessen Wirkung auf die Plättchen und das Fibrinogen verhindern, unterbrochen wird.

Da eine winzige Menge des Ferments Thrombin genügen würde, um das ganze zirkulierende Blut durch die beschriebene Kettenreaktion gerinnen zu lassen, muß zur Verhinderung dieses Vorgangs ein wirkungsvoller Hemmungsmechanismus vorhanden sein.

Ebenso wie die Aktivierung der Gerinnungsfaktoren bis zum Auftreten des Fibringerinnsels ist auch die Gerinnungshemmung ein komplexer Vorgang, der das Zusammenspiel verschiedener Inhibitoren erfordert.

Zu diesen Inhibitoren zählen das Plasmaantithrombin, das Heparin und, infolge seiner Thrombinbindungsfähigkeit, nach neueren Auffassungen auch das Fibrin. Außerdem noch ein Hemmkörper der 1. Phase bzw. Vorphase.

Im Plasma ist das natürliche Plasmaantithrombin vorhanden, welches das Thrombin in das inaktive Metathrombin überführt. Da die Affinität von Thrombin zu Fibrinogen größer als zu Antithrombin ist, läuft zuerst die Reaktion Fibrinogen → Fibrin ab, und anschließend wird das überschüssige Thrombin in Metathrombin übergeführt.

Das Heparin wirkt als Antiprothrombin, Antithrombokinasen und hauptsächlich als Antithrombin. Für seine Wirksamkeit bedarf es eines im Plasma vorhandenen Co-Faktors, ohne den es unwirksam ist:

Heparin + Co-Faktor  $\longrightarrow$  Heparinantithrombin

Das Heparinantithrombin ist in der Lage, das Thrombin zu neutralisieren und zwar - im Gegensatz zum Plasmaantithrombin - bevor das Thrombin mit dem Fibrinogen in Reaktion treten kann. Es ist also ein wirksamer Gerinnungshemmer. Sofort nach der Umwandlung des Fibrinogens in Fibrin setzt die Retraktion des Gerinnsels ein. Ausgelöst wird dieser Vorgang durch einen Plättchenzerfallsstoff. Überschüssiges Thrombin ist in der Lage, die Retraktion zu beschleunigen. Gleichzeitig mit der Retraktion beginnt im allgemeinen die Fibrinolyse, also die Auflösung des Gerinnsels durch proteolytische Fermente (GOOSSENS, GASRPAR).

Im Rahmen der humanmedizinischen Grundlagenforschung sind auch die Gerinnungsfaktoren von Haus- und Laboratoriumstieren häufig untersucht worden. HAACK und REGER bestimmten die Gerinnungsfaktoren bei verschiedenen Erkrankungen des Hundes. PINKIEWICZ (2) studierte die Faktoren der ersten Phase beim Hund, KRÄHENMANN gab eine Darstellung des Gerinnungssystems beim Pferd an. HAMPL untersuchte das Fibrinogen bei Pferd, Rind und beim Hund, BATHE bestimmte Antithrombin II und Antithrombin III bei verschiedenen Tierarten und WEBER beschreibt Retraktion und Thrombozytenzahl bei Pferd und Hund.

Aus dieser Literatur geht hervor, daß das beschriebene Gerinnungsschema für alle bisher untersuchten Säugetiere Gültigkeit hat.

## B. Klinik der Blutgerinnung

### 1. Hämorrhagische Diathesen

Nach ihrer Pathogenese lassen sich die hämorrhagischen Diathesen in 3 Gruppen einteilen (BEGEMANN). Das ist sowohl für die Humanmedizin als auch für die Veterinärmedizin gültig (KRAFT):

- a) Koagulopathien
- b) vaskulär bedingte Blutungen
- c) Thrombozytopenien und Thrombozytopathien

a) Eine Koagulopathie stellt eine Störung des plasmatischen Gerinnungsablaufs dar. Wir unterscheiden zwischen einer hereditären und einer erworbenen Koagulopathie. Bei der erstgenannten Form handelt es sich meist um das Fehlen eines Gerinnungsfaktors, bei der zweiten sind fast regelmäßig mehrere Faktoren vermindert. Das klinische Bild ist manifestiert durch Suggilationen und Ekchymosen der Haut und durch Blutungen der Schleimhäute. Diese Blutungen entstehen spontan oder nach geringen Traumen. Je nach dem Mangel des betreffenden Faktors sind die entsprechenden Gerinnungszeiten verlängert.

#### 1) hereditär bedingte Koagulopathien

Die Hämophilie B, Christmas disease, wird durch einen Faktor IX- und PTC- (plasma-thrombo-component) Mangel hervorgerufen. In der Veterinärmedizin beschrieb ROWELL eine hämophilie-B-ähnliche Erkrankung in der Cairn-Terrier-Zucht.

GARNER stellte bei Spürhunden eine Verlängerung der Prothrombinzeit fest, er wies dabei auf verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den Tieren hin.

## 2) erworbene Koagulopathien

Die erworbenen Koagulopathien sind wesentlich häufiger anzutreffen als die hereditären. So zeigen verschiedene Organerkrankungen auch Auswirkungen auf den Gerinnungsablauf.

Schon WÖHLISCH wies darauf hin, daß Erkrankungen der Leber oft mit Gerinnungsanomalien verbunden sind. Da die Gerinnungsfaktoren, bis auf Heparin, Proteine darstellen und deren Synthese größtenteils in der Leber stattfindet, ist dies durchaus verständlich.

Eine wichtige Rolle bei der Synthese der Gerinnungsfaktoren spielt das Vitamin K, an dessen Bildung wiederum die Darmflora beteiligt ist (HARTMANN, JÜRGENS(2)).

Hauptbildungsort für das Fibrinogen ist die Leber (MILLER, BLY, WATSON, BALE). SYKES, SEEGERs und WARE bewiesen experimentell, daß der Faktor V in der Leber synthetisiert wird. Die Prothrombinsynthese in der Leber unter Mitwirkung der Lebermitochondrien zeigten LASCH und ROKA auf. Dasselbe wurde für den Faktor VII von SEEGERs und ALKJAERSIG bewiesen.

1) F i b r i n o g e n: Besonders bei der Leberzirrhose des Menschen ist der Fibrinogengehalt stark herabgesetzt (SCHNEIDER, RETTENBACHER). Bei akuter Schädigung der Leber konnte das auch MADDEN beim Hund und Kaninchen

feststellen. CONLEY konstatierte bei einer akuten gelben Leberatrophie auf Grund einer Coli-Infektion einen **Fibrinogenmangel**. Auf Grund von Hitzefibrinbestimmungen kam SCHULZ ebenfalls zu einer Fibrinogenerniedrigung bei Hepatitis, Coma hepaticum und Leberzirrhose beim Menschen. Die in der Humanmedizin gefundene Erniedrigung des Fibrinogenwertes bei Virusinfektionen im Zusammenhang mit Lebererkrankungen ist in der Veterinärmedizin auch festgestellt worden (PINKIEWICZ (1), HAACK, HAMPL). KRAUSE wies auf den Zusammenhang zwischen Leberschäden und Fibrinogengehalt hin. So treten Hyperfibrinogenämien bei entzündlichen Erkrankungen, die mit eitrigen, nekrotischen Prozessen verbunden sind, auf. Bei Hund und Pferd führen traumatische Verletzungen und Knochenfrakturen zu einem Anstieg der Fibrinogenkonzentration. Erkrankungen des Leukämiekomplexes führen zu einem niedrigen Fibrinogengehalt (SCHALM).

WIRTH fand Fibrinogenverminderung bei staupekranken Hunden. Bei Erkrankung des Respirationstraktes ergaben die Untersuchungen erhöhte Fibrinogenwerte (HAACK, HAMPL, RATNOFF). Zu ähnlichen Befunden kam SCHACHT bei Rindern.

Auch bei Erkrankung der Nieren erbrachte die Fibrinogenbestimmung, wie schon in der Humanmedizin von JÜRGENS (5) beschrieben, bei HAMPL und HAACK erhöhte Werte.

Bei Magen-Darm-Erkrankungen ergab sich bei der Fibrinogenbestimmung kein charakteristisches Bild (HAMPL).

Bei Herz- und Kreislaufinsuffizienz liegen die Fibrinogenwerte etwas erhöht (REGER, HAACK, HAMPL). Diese Feststellung deckt sich mit den Befunden beim Menschen. Bei Hautkrankheiten konnte von HAACK eine verlängerte Fibrinogenzeit beobachtet werden. Dabei ist es möglich, daß eine endogene Ursache, z.B. chronische Lebererkrankungen, diese Ekzeme bewirken. WIRTH hat auf den Zusammenhang zwischen Haut- und Lebererkrankung beim Hund hingewiesen. Andere Autoren (PINKIEWICZ (1), MÜLLER, U.) stellten fest, daß die Gerinnungsfaktoren der Vorphase bei Hunden mit Hauterkrankungen öfters vermindert sind.

Nach SMITH und SCHULZ tritt beim Menschen mit Karzinomatose Fibrinogenvermehrung auf. HAACK kam bei Hunden zu den gleichen Ergebnissen. Bei Hunden, die an Leukose erkrankt waren, fand er verminderte Fibrinogenwerte. HAMPL stellte fest, daß bei Diabetes mellitus die Fibrinogenwerte leicht bis stark erhöht waren.

Nach HAMPL und HAACK kann die Hitzefibrinbestimmung in der Veterinärmedizin wegen der bei Tieren auftretenden höheren Fibrinogenkonzentration nicht als qualitativer Test herangezogen werden. Jedoch kann die Hitzefibrinbestimmung beim Hund zur schnellen Orientierung qualitativ dennoch Anwendung finden, vor allem zur Anzeige von erniedrigten Fibrinogenwerten (HAACK).

## 2. Thromboplastin, Thrombin, Faktor II, V und VII

Für sämtliche Funktionsstörungen der Leber gilt, daß Veränderungen im Gerinnungssystem parallel der Schwere der

Erkrankung gehen (LASCH und HARTERT, SCHIMPF und SESSNER, JÜRGENS (3)). Die einzelnen Gerinnungsfaktoren reagieren unabhängig voneinander, sind bei verschiedenen Hepathopathien oft in typischer Weise verändert und lassen diagnostische und prognostische Schlüsse zu. FREUDIGER, MÜLLER U., PINKIEWICZ und REGER stellen die Thromboplastinzeitbestimmung nicht so in den Vordergrund; sie kann aber in Verbindung mit anderen Gerinnungstesten zur Leberdiagnostik herangezogen werden, auch wenn Verlängerungen der Thromboplastinzeit nur bei starken Leberaffektionen auftreten (HAACK). Die Thrombinzeit ist ein unspezifischer Test (KOLLER, SCHWICK), der von vielen Faktoren abhängt. Beim Menschen zeigt der Faktor VII die größte Empfindlichkeit, es folgen die Faktoren II und V.

Bei einer Hepatitis zeigt die Gerinnungsanalyse eine regelmäßige, mäßiggradige Verminderung des Faktors VII, die nach Untersuchungen von WITTE und DIRNBERGER (1953) häufig früher einsetzt als die ebenfalls auftretende Erniedrigung des Faktors II. Der Faktor V ist in leichten bis mittelschweren Fällen nicht verändert. Auch KOLLER, LOELIGER, DÜCKERT und HU WANG beobachteten eine Verminderung der Faktoren II und VII. Nach FORELL und KOLLER zeigen leichte FÄLLE mit niedrigem Bilirubinspiegel im Serum deutlich herabgesetzte Aktivitäten dieser beiden Faktoren. In anderen Fällen waren Faktor II, V und VII sehr stark vermindert. Ein Absinken des Faktors V läßt die Erkennung eines schweren Leberparenchymschadens zu. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen IMDAHL, EGLI und HENNING.

MAURER beobachtete in schweren Fällen eine Verminderung des Prothrombins, seiner Akzeleratoren, sowie des Plasmaantithrombins. Beim Abklingen der Hepatitis kehren auch die Gerinnungsfaktoren zur Norm zurück, oft schon vor Normalisierung des Bilirubinspiegels. Nach JÜRGENS (1) ist der Faktor II nicht regelmäßig vermindert, die Thrombinzeit aber stets erhöht und sie reagiert auch empfindlicher. Nach Abklingen einer Hepatitis kann es zur Vermehrung einzelner Gerinnungsfaktoren kommen (JÜRGENS (5)). Im Gegensatz zu den oben genannten Autoren stellten LASCH und LINKE (1953) beim Ikterus simplex in der präikterischen Phase eine isolierte Verminderung des Faktors V fest, Faktor II zeigte sich erst nach 2 - 3 Tagen vermindert. Bei leichten Hepatitiden kehrt Faktor V in einigen Tagen zur Norm zurück, Faktor II jedoch erst in zwei bis drei Wochen. In schweren Fällen dauert die Normalisierung entsprechend länger.

Bei einer chronischen Hepatitis ist im Vergleich zu einer akuten Hepatitis der Gerinnungsdefekt weniger **schwer**, jedoch vielseitiger ausgeprägt (JÜRGENS (5)). Faktor II und VII sind mäßig vermindert, die Thrombinzeit ist verkürzt, und die Aktivität des Faktors V ist in der Regel herabgesetzt (JÜRGENS (3)). Bei einer Leberzirrhose entsprechen die Veränderungen im Gerinnungssystem der Schwere der Erkrankung. Häufig zeigt sich eine sehr ausgeprägte Verminderung aller Faktoren. Ein starker Abfall des Faktors V gilt als prognostisch ungünstig (WITTE und DIRNBERGER (1953)).

Beim Verschlußikterus gibt die Mehrzahl der Autoren eine vermehrte Faktorenkonzentration (II, V, VII) an (IMDAHL, EGLI und HENNING, WITTE und DIRNBERGER (1953)). Dagegen stehen Untersuchungen von LOELIGER und KOLLER, DUCKERT, FORELL und KOLLER, LASCH und LINKE, die in ihren Untersuchungen einen oft erheblichen Abfall dieser Gerinnungsfaktoren beschreiben. Dies ist nach JÜRGENS und BELLER so zu erklären, daß es bei längerem Bestehen des Verschlusses zu Parenchymschäden kommt und damit zu einem Abfall der Gerinnungsfaktoren.

Das klinische Bild der Leberdystrophie zeigt den ausgeprägtesten Gerinnungsdefekt. Es kommt zu einem raschen Abfall der Faktoren II, V und VII sowie des Antithrombins (JÜRGENS (1u.5), SYKES, SEEGERs und WARE).

Bei Erkrankungen der Nieren sind nach GROSS, NIETH und MAMMEN diese Faktoren ebenfalls häufig vermindert. Nach DEUTSCH und FISCHER traten bei Nierenerkrankungen in 20 % der untersuchten Fälle Verlängerungen der Thromboplastinzeit auf, ohne daß eine Beziehung zum Rest-N im Blut festgestellt werden konnte. Patienten mit hohem Rest-N hatten häufig verminderte Faktoren II, V und VII. Es trat jedoch auch gelegentlich eine Vermehrung dieser Faktoren bei erhöhtem Rest-N auf.

Bei Herzfehlern und Herzinsuffizienz ist in der Regel der Faktor II vermindert (BENTHAUS und LOTZKES). JÜRGENS (7) beobachtete bei Herzinsuffizienz mit gleichzeitig bestehender Leberstauung regelmäßig Hypoprothrombinämie, deren Ausmaß mit dem Grad der Leberstauung in

Verbindung gebracht werden kann. Liegt vorwiegend Links-**insuffizienz** mit Stauung im kleinen Kreislauf vor, so ist der Prothrombinspiegel oft normal. Faktor II-Vermin-  
derung beschrieben auch LASCH, MECHELKE und NUSSER. Diese Autoren beschrieben u.a., daß es mit der Beseitigung der Herzinsuffizienz zu einer Normalisierung des Gerinnungsdefektes kommt, wobei es besonders bei energischer Therapie mit Digitalis und Diuretika zu überschießenden Reaktionen **kommen** kann.

In der Veterinärmedizin fand HAACK, daß bei Leber-, Nieren-, Herz-, Kreislauf-, Haut- und Pankreaserkrankungen die Thrombinzeiten verlängert waren. Besonders ausgeprägt waren dabei die Verlängerungen bei Pankreaserkrankungen. Bei der Thromboplastinzeit ergaben sich bei **schwe-**  
ren Lebererkrankungen, hochgradigen Anämien und Pankreasinsuffizienzen verlängerte Gerinnungszeiten. Bei Herz- und Kreislaufpatienten fand er verkürzte Thromboplastinzeiten.

Bei Hunden, die mit Leptospiren infiziert waren, stellte FINCO fest, daß eine Fibrinolyse nicht die Ursache der charakteristischen Blutungen bei dieser Infektion ist. Bei an hochgradiger Leukose erkrankten Hunden fand REGER eine Verminderung sämtlicher Gerinnungsfaktoren. STOLPE beschreibt bei einem Hund mit metastasierendem Mammakarzinom eine Afibrinogenämie und eine Verminderung der Faktoren II, V und VII.

Die Gerinnungsfaktoren des Hundes verhalten sich bei Erkrankungen der Leber in gleicher Weise wie die des Menschen. Bei **akuten** Leberaffektionen ergibt sich für den Hund ein ausgeprägter Abfall der Faktoren II und VII, während bei chronischen Prozessen die Verminderung des Faktors V im Vordergrund steht (REGER). Auch PINKIEWICZ (1) wies für den Hund auf die starke Verminderung des Faktors VII bei Lebererkrankungen hin.

Während für den Menschen bei dekompensierten Herzfehlern und bei Stauungsleber mit Zirrhose eine Verminderung der Blutgerinnungsfaktoren angegeben wurde, ergaben die Untersuchungen von REGER und HAACK bei Hunden in der Mehrzahl der Fälle normale bis erhöhte Konzentrationen. REGER beschreibt jedoch auch bei einem Fall von Myodegeneratio cordis mit Stauungszirrhose der Leber eine Verminderung des Thromboplastins und der Faktoren V und VII. HAACK bestätigt, daß bei Herz- und Kreislaufkrankungen die Thrombinzeit durch Ansteigen der Antithrombine verlängert sein kann (PER-LICK, JÜRGENS (7)).

Enteritiden zeigen eine mäßiggradige Verminderung der Gerinnungsfaktoren, die Ursache hierfür wird in der gestörten Resorption des Vitamin K gesehen.

Hautkrankheiten nicht parasitärer Genese zeigten in der Hälfte der Fälle eine Verminderung der Gerinnungsfaktoren. Der Befund wird als Anzeichen eines chronischen Leberschadens gedeutet (REGER).

Bei Nephrose, Nephritis und Urämie war die Thrombinzeit in den Untersuchungen von HAACK verlängert, bei Erkrankungen der harnableitenden Wege dagegen normal. Erkrankungen der Nieren und der harnableitenden Wege mit einem milden Verlauf sind ohne oder nur von geringem Einfluß auf die Gerinnungsfaktoren der ersten Phase(REGER).

b) Die Ursachen der vaskulären Blutungsübel können einmal hereditär oder erworben sein. Die erworbenen vaskulären Schäden werden durch allergisch-rheumatische Reaktionen verursacht(JÜRGENS (6)). In der Veterinärmedizin ist heute noch das Petechialfieber eine gefürchtete, allergisch bedingte Nachkrankheit beim Pferd nach Infektionskrankheiten. Zudem können vaskuläre Schäden durch Avitaminosen (z.B. Möller-Barlowsche Krankheit bei Mensch und Hund) und durch teils noch ungeklärte, degenerative Gefäßveränderungen und Stoffwechselstörungen, z.B. Diabetes, ausgelöst werden. Klinisch sind vaskulär bedingte Diathesen durch Petechien und polymorphe Hauteffloreszenzen ausgezeichnet. Die klinische Diagnose kann unterstützt werden durch Gefäßtests wie Stichprobe und Saugglockenversuch. Die entgültige Diagnose kann aber nur durch Gerinnungsanalyse gesichert werden.

c) Bei den thrombozytogen bedingten hämorrhagischen Diathesen kann die Ursache einmal bei einer Thrombozytopenie und zum anderen bei einer Störung der Plättchenfunktion liegen. Echte Formen der Thrombozytopenie gibt es selten, meistens sind es symptomatische Formen, bei denen die verminderte Thrombozytenzahl durch Knochenmarkserkrankungen (Tumoren, Leukose), Intoxikationen, chronische Erkrankungen (BAUER) und Megalosplenien (HEILMEYER, HITTMAIR) bedingt ist. In der Humanmedizin treten toxische Thrombozytopenien häufig nach Gaben von Zytostatika, Chloramphenikol und Sulfonamiden (BREDDIN) auf. Das klinische Bild der thrombozytogenen Diathese ist charakterisiert durch Petechien, Schleimhautblutungen und insbesondere durch eine Neigung zu inneren Blutungen. Akute Erkrankungen (BAUER) und myeloische Leukämie (WIRTH) führen zu einem Anstieg der Thrombozytenzahl. Auch nach operativer Entfernung der Milz und bei Hyposplenie ist das Auftreten einer Thrombozytose charakteristisch (HEILMEYER und HITTMAIR).

DODDS beschreibt bei einer Deutschen Schäferhundfamilie das Auftreten einer Thrombozytopathie nach Willebrand mit einer verlängerten Blutungszeit, verringerter Faktor VII Aktivität, reduzierter Plättchenadhäsion und einem erhöhten Prothrombinverbrauch.

## 2. Äußere Einflüsse auf die Blutgerinnung

Die Aktivität des Gerinnungspotentials unterliegt sowohl einer nervösen als auch einer humoralen Steuerung (QUICK, MARKOSJAN und LOMASOWA). Eine Reizung des Nervus vagus führt zu einer Verminderung des Faktors VII und zu einem Anstieg des Heparins.

Nach MÜLLER, K.H. ist die Wirkung vegetativ wirksamer Substanzen von der humoralen Ausgangslage des Organismus abhängig. Diese Substanzen können nämlich bei einer erhöhten Ausgangslage mit einer üblichen Dosierung paradoxe Reaktionen auslösen, die ihre Erklärung in einer provozierten Gegenreaktion finden. Eine Schmerzreizung beim Kaninchen führt so zunächst zu einem Absinken des Prothrombins, dem ein Anstieg über die Norm folgt. Angstzustände haben nach OGSTON, McDONALD und FÜLLERTON ein Absinken der Gerinnungsaktivität und einen Anstieg der Fibrinolyse zur Folge. GORECZKY beschreibt auch eine erhebliche Steigerung des Fibrinogens nach einer Adrenalininjektion. Die Wirkung von Adrenalin und Noradrenalin auf die Blutgerinnung setzt unmittelbar nach der Verabreichung ein und die Zunahme der Faktoren II, V und VII dauert nur ca. 30 Minuten (BLUMZEL und FISCHER). Bei parasympatischer Reaktionslage kommt es jedoch zur Verminderung dieser Faktoren.

MARKOSJAN stellte bei länger dauernder Muskeltätigkeit das Auftreten einer Thrombozytose fest, dabei handelt es sich um den gleichen Effekt, wie er bei Schmerzreizung und Adrenalininjektion auftritt.

Die Thrombozyten unterliegen einer endogenen 24-Stunden-Periodik (GOLDECK, HERRNRING und RICHTER). Die höchsten Werte wurden beim Menschen am Tage gegen 15 Uhr, das Minimum in der Nacht gegen 21-23 Uhr gefunden. SUTHERLAND und CAMPBELL beobachteten bei Kaninchen, die 2 Monate bei 4 °C gehalten wurden, ein Ansteigen der Erythrozyten und Thrombozyten, der Plasmaeiweißkonzentration und des Fibrinogens. Die Gerinnungszeit von Gesamtblut und Plasma war verlängert, die Prothrombinzeit war verkürzt.

Signifikante Veränderungen der Blutgerinnung in 5000 m Höhe stellte BALLANSKA bei Ratten fest. Die Faktor II Aktivität war gesteigert, die Thrombozytenzahl stieg an und es trat eine Zunahme der fibrinolytischen Aktivität ein. Auf Hunde trafen die beiden letzten Feststellungen zu.

VORONJANSKAJA, ZAVJALOV und KUZNIK zeigten an Hunden, daß ein Blutverlust mit einer Tonuserhöhung des sympathischen Nervensystems verbunden ist, was zu einer Ausschüttung thromboplastischer und fibrinolytischer Substanzen führt. Hierauf ist die erhöhte Gerinnungsfähigkeit und die gesteigerte fibrinolytische Aktivität nach akutem Blutverlust zurückzuführen.

Nach HENNE unterliegt die Aktivität des Faktors VII deutlichen tageszeitlichen Schwankungen, und jede Blutentnahme aktiviert den Faktor V. Der Ablauf der Tagesperiodik scheint diese experimentellen Befunde zu bestätigen:

nachts herrscht entsprechend der Vagotonie Hyperprothrombinämie, während am Tage in der Sympatikusphase Hypoprothrombinämie gefunden wurde.

Auch das Wetter scheint einen Einfluß auf das Gerinnungssystem zu nehmen. So kommt es nach Beobachtungen von CAROLI und PICHOTKA bei Frontendurchgang vorher zu einer Erniedrigung und danach zu einem Anstieg der Gerinnungszeiten. BOCK untersuchte an Kaninchen die korrelative Beziehung zwischen Wettergeschehen und der Blutgerinnung (Thromboplastinzeit) und fand an Tagen mit signifikant verkürzter bzw. verlängerter Thromboplastinzeit typische Erscheinungen im Wetterverlauf. Höhere Außentemperaturen setzen die Aktivität des Gerinnungssystems herab, niedrige Temperaturen und ebenso körperliche Arbeit bewirken ein Ansteigen der Gerinnungstendenz (SCHIMPF, LASCH, SESSNER, SPOHN, KOLB und KRATZERT).

Nach MÜLLER, K.H. ist zu erwarten, daß praktisch alle Arzneimittel neben ihrer Hauptwirkung auch einen Einfluß auf die Blutgerinnung haben. So können viele Medikamente Leberschäden hervorrufen, wenn eine entsprechende Reaktionslage vorliegt, wie z.B. Megaphen, Penicillin, Leukomyzin, Chloromyzetin; Furadantin, Sulfonamide, Tetrazyklinpräparate, Chloramphenikol (DÖLLE, MARTINI) und können dadurch indirekt die Blutgerinnung beeinflussen.

Von KÖHNLEIN wurden nach Verabreichung verschiedener Antibiotika (Streptomycin, Tetracycline, Chloramphenikol, Erythromycin) bei Mensch und Kaninchen verkürzte Prothrombinzeiten festgestellt.

STOROZEV kam zu der Auffassung, daß **Streptomycin** in niedrigen Dosen im Verlauf von 6 Stunden seit der Verabreichung zu keiner Veränderung der **Prothrombinzeit** führt. Nach 2-3 Wochen war jedoch eine Zunahme der Blutgerinnungswerte und nach 12 Wochen eine Erniedrigung feststellbar. Hohe Dosen führten in den ersten Stunden p.i. zu einer Verlängerung der Faktor II Zeit. Eine Verlängerung der **Thromboplastinzeit** stellte GELLNER nach hohen Dosen von Sulfaquinoxalin beim Huhn fest.

Der Einfluß biogener Amine, wie Serotonin und Histamin, auf die Blutgerinnung muß als nicht gesichert angesehen werden (KLEIN).

Hyperzirkulatorische Kreislaufumstellungen, bedingt durch Bluttransfusion und Hypothermie, haben nach Untersuchungen von LASCH, MECHELKE und NUSSER eine Abnahme der Konzentration der Faktoren II und VII zur Folge. Hypozirkulatorische Kreislaufumstellungen bewirken eine Steigerung der Aktivitäten dieser Faktoren. Neben veränderten Stoffwechselvorgängen kann hier auch eine Veränderung des Blut-pH beteiligt sein (CROWELL und HOUSTON, WELLER und HANKE). PERLICK gibt an, daß eine akute Blutdrucksenkung zur Erhöhung des Heparinantithrombins, zur Verminderung des Fibrinogens und zu einer Steigerung der Fibrinolyse führt.

Dagegen werden nach HAPKE und SACHSENDAHL die Blutgerinnungszeiten durch Kreislaufmittel nicht beeinflusst.

Die verkürzten Blutungszeiten bei Noradrenalin, Ephedrin, Adrenalin beruhen auf der vasoaktiven Effektivität dieser Stoffe.

In den Untersuchungen von BELLET und Mitarbeitern bewirkten Gaben von Koffein einen signifikanten Anstieg der freien Fettsäuren im Blut. Im Intervall von 2 1/2 bis 4 Stunden nach Verabreichung trat eine Verkürzung der Prothrombinzeit ein.

In der Humanmedizin lassen sich die verkürzten Gerinnungszeiten bei Herzerkrankungen zu einem Teil durch überschießende Reaktionen nach der Therapie mit Herzglykosiden erklären (JÜRGENS (7), KELLER, SPANG und HARTERT, KÖNIG). Die Beobachtung, daß mit einsetzender Rekompensation eines Herzfehlers es zu einem Anstieg der Gerinnungsfaktoren kommt, konnte in der Veterinärmedizin von REGER bestätigt werden. Strophantin bewirkt bei Kaninchen eine Verkürzung der Prothrombinzeit mit einem Maximum nach einer Stunde (KÖNIG), während Digitoxin bei gesunden Individuen ohne Einfluß blieb (LEVIN und RUSKIN). Außerdem führt BREDDIN die erhöhte Thrombosegefahr beim herzkranken Menschen während der Ausschwemmung von Ödemen auf eine akute Änderung des Blutvolumens und einen Anstieg der Gerinnungsfaktoren zurück. So können Aderlässe, Schockzustände, Glykoside und Diuretika sowie Blutungsanämien Thrombosen indizieren. Nach einer Therapie mit ACTH und Kortikosteroiden ist eine Thrombosehäufung bekannt.

Unter Prednisolonbehandlung steigen die Gerinnungsfaktoren II, V und VII und das Fibrinogen an. Häufig wird dabei auch der plättchenagglutinierende Faktor aktiviert. Phenothiazinpräparaten wird ebenfalls eine thrombosefördernde Wirkung zugesprochen. Nach Splenektomien beobachtet man ebenfalls gehäuft Thrombosen und Embolien, wahrscheinlich durch einen Thrombozytenanstieg bedingt (BREDDIN). Prednisolon- und Adrenalininjektion führen zu verkürzten Gerinnungszeiten (MENCZEL und DREYFUS, FRIEDMANN, UHLEY, PROCTOR und TSAI).

Durch Operation und Narkose ergeben sich keine Gerinnungsveränderungen. Sie stellen vielmehr eine Resultante aus vielen verschiedenen, nebeneinander ablaufenden Reaktionen dar. Es kommt neben allen physiologischen Regulationsmechanismen der Einwirkung von Arzneimitteln auf die Blutgerinnung eine große Bedeutung zu. Medikamente, die zur Narkoseprämedikation verwendet werden, wie z.B. Dolantin, führen zu einer Verminderung der Gerinnungsaktivität des Thrombins und des Thromboplastins mit einem Maximum nach 60 Minuten; 3 Stunden p.i. sind die Ausgangswerte wieder erreicht und es kann sogar zu überschießenden Reaktionen kommen. Nach einer Injektion mit Megaphen kommt es zu einer Verkürzung der Thrombinzeit und einer Verlängerung der Thromboplastinzeit (MÜLLER, K.H.). Das vegetative Nervensystem ist Angriffspunkt aller Sedativa, Analgetika und Antiemetika; es wird auch als Regulationszentrum für die Blutgerinnung angesehen (NATCHEFF).

Weiterhin bewirken Infusionen von Flüssigkeiten eine Verdünnung des Blutes, was nun wiederum eine Veränderung der Blutgerinnung hervorruft. Sterofundin SKL zeigt einen reinen Verdünnungseffekt. 5 Stunden nach der Infusion kommt es jedoch durch Gegenregulation zu einer überschießenden Reaktion. Gegen Ende der Sterofundininfusion ist die Thrombinzeit gegenüber dem Ausgangswert verlängert. Alle anderen Plasmaexpander zeigen eine Zunahme der Gerinnungsaktivität.

Bei Verabreichung von Kochsalzlösung, Sterofundin und Periston beobachtete MÜLLER, K.H. eine Verlängerung sämtlicher Gerinnungszeiten. Demgegenüber führen Macrodex und Rheomacrodex zu einer Verkürzung der Thrombinzeit und zu einer Verminderung der anderen Gerinnungsfaktoren. Weiterhin stellte er in seinen Untersuchungen fest, daß nach einer Bluttransfusion die Gesamtgerinnung verkürzt ist. Die Aktivitätszunahme hat 1 Stunde nach Beendigung der Transfusion ihr Maximum.

Die Wirkung der Dextrane auf die Blutgerinnung ist von deren Struktur und dem Molekulargewicht abhängig. So bewirken Dextrane mit hohem Molekulargewicht eine Verminderung der Fibrinogenkonzentration und eine Herabsetzung der Aktivitäten der Faktoren II, V und VII. Es liegt die Vermutung nahe, daß über eine Schädigung der Thrombozyten ein intravasaler Verbrauch von Gerinnungsfaktoren bewirkt wird (HÖRDER, VINAZZER).

Veränderte Stoffwechselvorgänge wirken sich auf die Aktivitäten plasmatischer Gerinnungsfaktoren aus. So **verkürzen** orale Fettgaben die Gerinnungszeit (LASCH und SCHIMPF, KOMMERELL und BERGER). Glukosebelastung führt nach VODOPIVEC und JELAVIC zu verstärkter Gerinnungstendenz.

Wie für den Menschen **beschrieben** (EYMER), bewirken auch beim Hund Kortikosteroide ein Ansteigen der Gerinnungsfaktoren. In den Fällen mit akuter Leberaffektion kommt es unter der **Therapie** mit Kortison und Antibiotika zur Normalisierung des Gerinnungsdefektes und auch zu überschießenden Reaktionen. Auch bei chronischen Prozessen kann es zu einem Anstieg kommen, doch sinken hier nach Absetzen der Kortisonpräparate die Gerinnungsfaktoren wieder auf den Ausgangswert zurück. Bei starker Schädigung des Lebergewebes bleibt der Anstieg aus oder es kommt trotz fortgesetzter Zufuhr zu einem erneuten Abfall (REGER).

In der Humanmedizin wird heute die Therapie der Lebererkrankungen mit Nebennierenrindenhormonen heftig angegriffen. Es wurde zwar in der Regel eine Besserung des subjektiven Befundes erreicht, doch wurde nach längerer Verabreichung Leberverfettung beobachtet (EYMER). Die Therapie mit Antibiotika und Prednidoren führte auch bei den Untersuchungen von REGER zu einem vorübergehenden Anstieg der Gerinnungsfaktoren, dem trotz gleichmäßig fortgesetzter Kortisongaben ein Abfall folgte.

Nach intravenöser Injektion von Purinkörpern, wie Theophyllin und Euphyllin, kommt es kurzfristig zu einer deutlichen Hemmung der Blutgerinnung, der eine vermehrte Gerinnungstendenz folgt. Cholesterin bewirkt ein Ansteigen der Thrombozytenzahl und eine Verkürzung der Prothrombinzeit (DAS, TAWDE, KUMAR und RAO). OSCOGLU, STRAUSS und DIAMOND sahen nach Gaben von Kortikosteroiden einen Anstieg des Prothrombins, der Faktoren V, VII, VIII, IX und X sowohl im normalen als auch im Hämphilieblut. Die Therapie mit Nebennierenrindenhormonen kann im Gerinnungssystem außer dem Anstieg der Zahl der Thrombozyten eine Verkürzung der Gerinnungszeiten der Faktoren II, V und VII bewirken; die Gerinnungszeit kann aber auch vorübergehend verlängert werden. Weiterhin kann die Hormontherapie zur Steigerung der Kapillarfestigkeit führen.

Die Wirkung der Glukokortikoide kann im Einzelfall nicht vorhergesagt werden (HORSTER).

Nach BREDDIN führt Prednison zum schnellen Wiederanstieg der Thrombozytenzahl. Auch MUTSCHLER empfiehlt Nebennierenrindenhormone bei Blutungsneigung infolge Thrombozytenmangels.

MARSCHANG beschreibt eine Massenvergiftung von Schweinen mit dem Rattenvertilgungsmittel Warfarin. Es starben trotz wiederholter Behandlung mit Vitamin K eine große Zahl von Tieren. Er führt den Mißerfolg bei der Behandlung auf individuelle Faktoren, wie Zustand des Gerinnungssystems, Ausscheidungsintensität des Giftes

und Funktionstüchtigkeit des RES zurück und empfiehlt eine Bluttransfusion bei Dikumarolvergiftung.

Als wirksamstes Gegenmittel gegen Kumin erweist sich Vitamin K<sub>1</sub>. Die Aktivität von Faktor II steigt hier wiederum an. Wasserlösliche Vitamin K - Abkömmlinge scheinen nicht die gleiche Wirksamkeit zu besitzen. Bei schweren Kuminvergiftungen empfiehlt HOFF eine Bluttransfusion.

LOWENTHAL untersuchte bei Ratten die Wirkung steigender KuminKonzentration und stellte fest, daß die Bildung des Faktors VII in der Leber verhindert wurde, wenn das System einen Vitamin K-Defizit aufwies. Die Proteinsynthese bleibt dabei unbeeinflusst. Werden die Konzentrationen des Vitamin K und des Kumin im gleichen Verhältnis erhöht, so geht die Hemmung mit steigender Konzentration zurück. Eine steigende KuminKonzentration senkt bei gleich hohen Vitamin K-Konzentrationen die Faktor VII Aktivität, sowie die Proteinsynthese.

Vitamin K-Injektion bewirkt zu Beginn der Gelbsucht vereinzelt einen Anstieg der Gerinnungsfaktoren, während es auf der Höhe der Erkrankung die Gerinnungsaktivität nicht beeinflusst (WITTE, DIRNBERGER (2)). LASCH und LINKE stellten fest, daß Vitamin K-Gaben nicht zu einer Normalisierung des Gerinnungsdefektes führen.

Einige Arzneimittel beeinflussen das Gerinnungssystem nicht unmittelbar, verstärken oder hemmen aber die Wirkung von Kumin. Der Wirkungsmechanismus dabei ist meist noch nicht bekannt:

Pyrazolonderivate bremsen die Ausscheidung der Kuma-  
rine in der Niere. Antibiotika und Sulfonamide können  
die Kuminwirkung verstärken, indem sie das Wachstum  
der Kolibakterien, den Hauptproduzenten des Vitamin K,  
hemmen. Alle Vitamin K haltigen Präparate vermindern  
die Kuminwirkung, ebenso Kortikosteroide, ACTH und in  
geringem Maße auch Barbiturate.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Leberstauung ist  
die Empfindlichkeit gegenüber Kuminen zunächst oft  
erhöht (fehlende Eiweißsynthese in der geschädigten Le-  
ber), und es entsteht auch bei niedrigen Dosen von Ku-  
marin eine Blutungsbereitschaft, die selbst mit Vita-  
min K nur schwer zu beeinflussen ist (BREDDIN).

Kumarine und Indandione sind Vitamin K Antagonisten  
und verhindern die Synthese der Gerinnungsfaktoren II  
und VII in der Leber. Sie verdrängen das Vitamin K aus  
dem Fermentsystem, das die Gerinnungsfaktoren kataly-  
siert (HEILMEYER, MUTSCHLER). Dadurch erklärt sich auch  
der verspätete Wirkungseintritt von Dikumarol nach 1-3  
Tagen. Beim Vitamin K- Mangelsyndrom steigt die Thrombo-  
plastinzeit 6 Stunden nach Gaben von Vitamin K an, Fak-  
tor II normalisiert sich am raschesten. Bei Leberzel-  
lenschädigung ist eine Normalisierung durch dieses Vi-  
tamin nicht möglich, da die Verminderung der Faktoren  
auf einen erhöhten Verbrauch zurückzuführen ist (VINAZZER).  
Bei einer Therapie mit Vitamin K-Präparaten ist aus  
dem gleichen Grund mit einer Latenzzeit zu rechnen und  
die Synthese der Gerinnungsfaktoren erst wieder anlaufen  
muß.

Ist eine sofortige Wiederherstellung der Gerinnungsfähigkeit erforderlich, so muß eine Bluttransfusion vorgenommen werden (MUTSCHLER).

MUTSCHLER weist auch darauf hin, daß Vitamin K die Gerinnungsaktivität nur dann erhöhen kann, wenn die Leber diese **Substanzen** noch bilden kann. Bei einer schweren Schädigung, wie bei Leberzirrhose und **Leberatrophie**, sind Vitamin K-Präparate unwirksam.

SCHMIDT erwähnt Autoren, die bei Ratten einen Abfall der **Faktor II** Konzentration nach hohen Vitamin A Gaben beobachteten. Die Zufuhr von Vitamin K vermochte diesen Effekt zu **verhindern**. Außerdem schreibt er, daß nach Koffein, Digitalis und Strophantin eine **prothrombinvermehrende** Wirkung zu beobachten war.

KOMMERELL und BERGER untersuchten die Veränderungen der Blutgerinnung nach Gaben der Vitamine A, E und B<sub>6</sub>. Nur der Faktor V wird durch Vitamin B<sub>6</sub> aktiviert, die anderen Gerinnungsfaktoren zeigten keine Abweichung von der Norm. SZIRMAI berichtet über koagulationsfördernde Eigenschaften des Follikelhormons, wenn es zusammen mit Vitamin K verabreicht wird.

Bei Kälbern mit Aflatoxinvergiftung fand UPCOTT eine Aktivitätsreduktion des Prothrombins, sowie der Faktoren VII, X und möglicherweise auch des Faktors IX. Bei anderen Kälbern, denen toxische Erdnüsse verabreicht worden waren, scheint eine Vitamin A-Behandlung diesen Effekt vermindert zu haben.

Die klinische Wirksamkeit der im Handel befindlichen Hämostyptika wird von HEILMEYER in Zweifel gezogen. Clauden z.B. ist ein physiologisches Hämostyptikum, welches aus isolierter Thrombokinase besteht. Rutinon stellt ein gegen erhöhte Fragilität und Permeabilität der Kapillaren gerichtetes Pflanzenglykosid, das Rutinium, dar. Revizi bewirkt einen zentral gesteuerten Koagulationseffekt (HELWIG). Diese meist gerinnungsbeschleunigenden Substanzen verursachen bei ausreichend wirksamer Konzentration sofort eine intravasale Defibrinierung und eine Thrombosebildung (HEILMEYER).

### III. E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

#### A. M a t e r i a l u n d M e t h o d i k

Von 68 Hunden, davon 3 klinisch gesunden und 31 Pferden, davon 4 klinisch gesunden, wurden Gerinnungsuntersuchungen durchgeführt. Ich ermittelte bei 65 Hunden die Zahl der Thrombozyten, die Gerinnungszeiten des Thromboplastins, der Faktoren II, V, VII und des Hitzefibrins. Bei 3 Hunden bestimmte ich nur die Gerinnungszeiten und das Hitzefibrin. Insgesamt wurden 852 Gerinnungsuntersuchungen durchgeführt und 119 Auszählungen der Thrombozyten vorgenommen. Bei 18 Hunden und 13 Pferden wurden Reihenuntersuchungen durchgeführt.

Die Normalwerte wurden aus der Literatur übernommen. Sofern die Verwendung anderer Reagenzien mit unbestimmten Normalwerten eine eigene Bestimmung notwendig erscheinen ließ, wurden dazu klinisch gesunde Tiere und solche Tiere herangezogen, bei deren Erkrankung auszuschließen war, daß das Gerinnungssystem in Mitleidenschaft gezogen war und von denen physiologische Laborwerte vorlagen. Darüber hinaus wurden die aus eigenen Untersuchungen bestimmten Normalwerte mit den in der Literatur vorliegenden verglichen.

#### a) B l u t e n t n a h m e

Die Blutentnahme erfolgte beim Hund durch Punktion der Vena cephalica antebrachii oder der Vena saphena; beim Pferd wurde die Vena jugularis punktiert. Dazu wurden innenpolierte Kanülen aus V<sub>2</sub>A-Stahl verwendet. Es war wichtig, die Vene

beim ersten Einstich zu finden, da sonst zu viel Gewebsthrombokinasen frei werden konnten und dadurch erhebliche Abweichungen in den Gerinnungszeiten auftreten.

#### b) P l a s m a g e w i n n u n g

Das frei aus der Kanüle ablaufende Blut wurde in einem Zentrifugenröhrchen aufgefangen, in dem sich als Antikoagulans 3,6 %ige Natriumzitratlösung befand. Antikoagulans und Blut wurden im Verhältnis 1:10 gemischt (1 Teil Antikoagulans - 9 Teile Blut). Nach der Blutentnahme wurde beides durch vorsichtiges Kippen des Gläschens miteinander vermischt. Anschließend wurde das gerinnungsgehemmte Blut bei 3000 U/min 15 Minuten lang zentrifugiert. Dann wurde das über dem Blutkuchen stehende Plasma vorsichtig abgehebert.

#### c) Bestimmung der T h r o m b o z y t e n

Die Thrombozyten wurden direkt (KRAFT) bestimmt. Dazu wurden die ersten Tropfen Blut aus der Kanüle in einem Parafinschälchen aufgefangen und in einer Erythrozytenmischpipette, die vorher mit Verdünnerflüssigkeit durchgespült und gut ausgeblasen worden war, bis zur Graduierung 0,5 aufgezogen und anschließend mit Verdünnerflüssigkeit bis zur Marke 101 aufgefüllt. Nach 3-5 Minuten Schütteln wurde die NEUBAUER-Zählkammer gefüllt und zur Sedimentierung für 15 Minuten in eine feuchte Kammer gebracht. Im Mikroskop wurden dann 4x16 kleine Quadrate bei einer Vergrößerung von 12x40 diagonal ausgezählt.

Die Berechnung der Thrombozyten erfolgte nach der Formel:

$$I \times V \times G = \text{Anzahl der Zellen} / \text{mm}^3$$

dabei ist

I = Inhalt der Netzeinteilung in der Zählkammer

V = Verdünnung

G = Grundzahl, das ist die Zahl der ausgezählten Zellen  
dividiert durch die Zahl der ausgezählten Quadrate

Als Verdünnung wurde folgende Lösung verwendet:

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| Natriumzitrat         | 3,8   |
| Formalin neutral 4%ig | 2,0   |
| Brillant - Kresylblau | 0,05  |
| Aqua dest.            | 100,0 |

#### d) Bestimmung der Gerinnungsfaktoren

Zur Bestimmung der Gerinnungszeiten wurde das Koagulameter nach SCHNITGER und GROSS verwendet. Das Gerät hält die Versuchstemperatur von 37 °C konstant. Nachdem die Abschaltung des Zählwerks bei eintretender Gerinnung automatisch erfolgt, können die Gerinnungszeiten direkt am Gerät nach Division der Zählrate durch zwei abgelesen werden.

##### 1. Bestimmung der Thromboplastinzeit:

Die Bestimmung der Thromboplastinzeit wurde mit dem Reagenz Simplastin (Warner - Chilcott, N.J., U.S.A., Vertrieb für Deutschland: Gödecke & Co.) vorgenommen.

Das Simplastin stellt lyophilisierten Thrombokinasextrakt aus Kaninchenhirn und -lunge dar und enthält bereits Calciumchlorid in optimaler Menge, wodurch der technische

Vorgang der Gerinnungsbestimmung wesentlich vereinfacht wird, da eine Zugabe von  $\text{CaCl}_2$ -Lösung entfällt. Simplastin ist standardisiert gegenüber Diagnostikplasma. Dieses besteht aus lyophilisiertem Menschenplasma mit normaler Gerinnungsaktivität. Man kann dadurch das Thrombokinaspräparat und die eigene Methodik überwachen.

Ausführung der Bestimmung: Simplastin wird in Aqua dest. aufgelöst und ist somit gebrauchsfertig. In ein in das Koagulometer passendes Glasröhrchen werden 0,1 ml Plasma gegeben, in ein anderes die Simplastinlösung. Beide Röhrchen werden 3 Minuten bei 37 °C vorgewärmt. Nun werden zu den 0,1 ml Zitratplasma 0,2 ml Simplastin pipettiert und gleichzeitig die Zähl taste des Koagulometers gedrückt.

## 2. Bestimmung der Thrombinzeit:

Die Bestimmung der Thrombinzeit erfolgte mit Antithrombinreagenz. Es besteht aus reinem Thrombin und Milchzucker. Eine Ampulle enthält 10 mg Thrombin.

Ausführung der Bestimmung: Antithrombinreagenz wird in 10 ml Aqua dest. aufgelöst. Die wässrige Lösung ist nur wenige Stunden haltbar, da die Thrombinlösung durch das Glas an Aktivität verliert. 0,2 ml Zitratplasma (37 °C) werden mit 0,2 ml dieser Thrombinlösung versetzt und die Gerinnungszeit wird wie beim Simplastin mit dem Koagulometer festgestellt.

## 3. Bestimmung der Faktoren II und V:

Reagenzien (Behringwerke):

## Faktor II und Faktor V-Mangelplasma

### Kalzium - Thromboplastin

Diäthylbarbituratazetat - Pufferlösung pH 7,6

Faktor II bzw. Faktor V-Mangelplasma besteht aus lyophilisiertem Plasma mit Antikoagulantienzusatz, Saccharose und Laktose zur Stabilisierung.

Kalzium-Thromboplastin ist lyophilisiertes Thromboplastin aus menschlichen Plazenten mit Zusatz von Kalziumchlorid, Natriumdiäthylbarbiturat und Natriumazetat.

Ausführung der Bestimmung: Das Zitratplasma wurde mit Diäthylbarbituratazetat-Pufferlösung pH 7,6 im Verhältnis 1:20 verdünnt. Faktor II bzw. Faktor V-Mangelplasma wurden in 1 ml Aqua dest. gelöst und 5 Minuten bei 37 °C inkubiert. Kalzium-Thromboplastin wurde in 2 ml Aqua dest. gelöst und ebenfalls 5 Minuten bei 37 °C inkubiert. Abschließend wurden in ein auf 37 °C vorgewärmtes Reagenzglas 0,1 ml Faktor II bzw. Faktor V-Mangelplasma pipettiert und mit 0,1 ml Plasmaverdünnung (1:20) versetzt. Nach 30 Sekunden wurde das Zählwerk eingeschaltet und gleichzeitig 0,2 ml der vorgewärmten Kalzium-Thromboplastinlösung zugegeben.

#### 4. Bestimmung des F a k t o r s VII:

Reagenzien (Hoffmann - La Roche)

Faktor VII Reagenz

Veronalpufferlösung (Michaelis) pH 7,25

Thromboplastinlösung

m/40 Kalziumchloridlösung

Ausführung der Bestimmung:

Das Zitratplasma wurde mit physiologischer NaCl-Lösung im Verhältnis 1 : 3 verdünnt.

Das Faktor VII-Reagenz wurde in 1ml Veronalpuffer gelöst. Dann wurden 0,1 ml der Plasmaverdünnung in die im Koagulometer vorgewärmten Röhrchen einpipettiert, mit 0,1 ml Faktor VII-Reagenz versetzt und beides 1 Minute bei 37 °C vorgewärmt. Anschließend wurden 0,1 ml m/40 CaCl<sub>2</sub>-Lösung und 0,1 ml Thromboplastinlösung (in einer Tuberkulinspritze gemischt, um Verzögerungen im Reaktionsablauf zu vermeiden) hinzugefügt und sofort das Koagulometer in Gang gesetzt.

e) H i t z e f i b r i n (Fibrinschnellbestimmung durch Hitzekoagulation nach SCHULZ)

Ausführung der Bestimmung: In ein Nisselröhrchen wurde Zitratplasma bis zum Teilstrich 1,0 ml blasenfrei eingefüllt. Das Röhrchen wurde dann 5-10 Minuten im Wasserbad einer Temperatur von 56 °C ausgesetzt und anschließend 10 Minuten bei 2000 U/min zentrifugiert. Nach dem Zentrifugieren war die ausgefällte Menge Hitzefibrin als weißer Niederschlag in der Spitze des Nisselröhrchens ablesbar. Die jeweiligen Gerinnungszeiten wurden in mehreren Untersuchungen bestimmt.

Die Werte der entsprechenden Leberstaten übernahm ich aus den Laborbüchern der Medizinischen Tierklinik.

In den Tabellen wurden die nachstehenden Abkürzungen verwendet; dabei sind die jeweilig verwendeten Maßeinheiten in Klammer angegeben:

Gerinnungsstatus:

|            |                                        |
|------------|----------------------------------------|
| VNr.:      | Versuchsnummer                         |
| Vers.Tier: | Versuchstier                           |
| Thromb.:   | Thrombozyten (Zellen/mm <sup>3</sup> ) |
| TPZ:       | Thromboplastinzeit (sec)               |
| TZ:        | Thrombinzeit (sec)                     |
| F II:      | Faktor II (Prothrombin) (sec)          |
| F V:       | Faktor V (sec)                         |
| F VII:     | Faktor VII (sec)                       |
| HF:        | Hitze fibrin (ml)                      |

Leberstatus:

|        |                                             |
|--------|---------------------------------------------|
| B.gs.: | Bilirubin gesamt (mg %)                     |
| B.d.:  | Bilirubin direkt (mg %)                     |
| B.id.: | Bilirubin indirekt (mg %)                   |
| G.Ew.: | Gesamteiweiß (g %)                          |
| Alb.:  | Albumin (g %)                               |
| Gl.:   | Globulin (g %)                              |
| AGQ:   | Albumin-Globulin Quotient                   |
| Chol.: | Cholinesterase (min)                        |
| GPT:   | Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (mU)    |
| GOT:   | Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (mU) |
| AP:    | Phosphatase alk. (BE)                       |
| SP:    | Phosphatase sauer (BE)                      |
| BSP:   | Bromsulfophtaleinprobe                      |

# B. E r g e b n i s s e

## Physiologische Gerinnungsstaten ( Pferde )

| VNr | Vers.Tier                            | Thromb  | TPZ | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie |
|-----|--------------------------------------|---------|-----|------|------|------|------|-------|----------|
| 10  | Warmblutwallach, 7J                  | 431.000 | 9,5 | 19   | 31,5 | 28,5 | 20   | 0,04  | -        |
| 13  | Vollblutstute, 16J                   | 415.300 | 9   | 20   | 36   | 29,5 | 15   | 0,045 | -        |
| 14  | Warmblutwallach, 6J                  | 463.500 | 10  | 19   | 35,5 | 30   | 16   | 0,035 | -        |
| 11  | Argent. Stute, 7J                    | 483.000 | 9,5 | 19,5 | 34,5 | 29,5 | 20   | 0,035 | -        |
| 8   | Warmblutwallach, 10J<br>Nasenausfluß | 494.700 | 8,5 | 18   | 33   | 26   | 18,5 | 0,05  | -        |
| 9   | Warmblutstute, 10J<br>Laryngitis     | 456.000 | 8,5 | 18,5 | 35,5 | 26,5 | 16,5 | 0,04  | -        |
| 12  | Warmblutwallach, 8J<br>Pulpitis      | 420.000 | 10  | 19   | 34,5 | 28,5 | 16   | 0,05  | -        |
| 28  | Warmblutstute, 5J                    | 348.000 | 9,5 | 18,5 | 34   | 24   | 19   | 0,035 | -        |

Veränderte Gerinnungsstaten

| VNr | Vers.Tier                                                  | Datum            | Thromb.            | TPZ          | TZ         | FII        | FV           | FVII       | HF            | Therapie                                                           |
|-----|------------------------------------------------------------|------------------|--------------------|--------------|------------|------------|--------------|------------|---------------|--------------------------------------------------------------------|
| 29  | Hannover.Wallach, 3J<br>Husten                             |                  | 449.000            | 10           | 17         | 35         | 26           | 19,5       | 0,065         | 1Tag:Sulfonamide, Antihistaminika                                  |
| 5   | Warmblutwallach, 4J<br>hämolyt. Ikterus                    |                  | 514.000            | 10,5         | 18         | 33         | 28           | 21         | 0,03          | vorher 14Tage: Antibiotika, Prednisolon, Methionin B-Vitamine      |
| 6   | Fuchsstute, 6J<br>hämolyt. Ikterus                         |                  | 520.000            | 9            | 20         | 34         | 26,5         | 20         | 0,03          | 14Tage: Antibiotika, Prednisolon, Methionin, B-Vit., Lebercocktail |
| 18  | Hannover.Wallach, 6M<br>Herzmuskel-<br>schaden, Parasitose | 3.12.<br>8.12.   | 534.600<br>493.000 | 10,5<br>11   | 23<br>24   | 34,5<br>33 | 29,5<br>26,5 | 20<br>21,5 | 0,04<br>0,035 | 3Tage: Digitalis                                                   |
| 27  | Warmblutstute, 2J<br>Dermatomykose                         | 27. 9.<br>30. 9. | 650.000<br>674.000 | 11,5<br>11,5 | 19,5<br>23 | 35<br>31   | 28,5<br>28,5 | 18<br>19   | 0,035<br>0,05 |                                                                    |

Leberstaten ( Pferde )

| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl. | AGQ  | Chol. | GOT   | GPT  | AP   | SP  | LDH | BSP |
|-----|-------|------|-------|-------|------|-----|------|-------|-------|------|------|-----|-----|-----|
| 29  | 1,47  | 0,53 | 0,94  | 7,7   | 3,4  | 4,3 | 0,79 | 11    | 87    | 11   | 3-6  | 0,6 | 401 | -   |
| 5   | 2,52  | 0,54 | 1,98  | 6,5   | 3,3  | 3,2 | 1,03 | 12    | 720   | 17   | -    | -   | 439 | -   |
|     | 1,98  | 0,60 | 1,38  | -     | -    | -   | -    | 12    | 322   | 6,3  | 3    | 0,6 | 410 | -   |
|     | 1,7   | 0,3  | 1,4   | 7,0   | 3,6  | 3,4 | 1,1  | 12    | 148   | 4,2  | 3    | 0,6 | 239 | -   |
| 6   | 3,12  | 0,68 | 2,44  | 7,2   | 4,4  | 2,8 | 1,57 | 11    | 702   | 21,2 | 6-12 | 0,6 | 384 | -   |
|     | 2,78  | 0,62 | 2,16  | 7,3   | 3,6  | 3,7 | 0,97 | 10    | 165   | 15   | 6-12 | 0,6 | 184 | -   |
|     | 2,6   | 0,2  | 2,4   | -     | -    | -   | -    | 10    | 233,5 | 6,3  | 3    | 0,6 | -   | -   |
|     | 1,89  | 0,72 | 1,17  | -     | -    | -   | -    | 8     | 216,5 | 4,2  | 12   | 0,6 | 172 | -   |
| 18  | 2,07  | 1,65 | 0,42  | 6,8   | 4,0  | 2,8 | 1,42 | 12    | 62    | 4    | 3    | 0,6 | 162 | -   |
| 27  | 1,52  | 0,49 | 1,03  | 8,4   | 3,7  | 4,7 | 0,79 | 7     | 110   | 11   | 12   | 0,6 | 662 | -   |

| VNr | Vers.Tier                                                               | Datum              | Thromb             | TPZ          | TZ         | FII        | FV         | FVII       | HF            | Therapie                                                                                            |
|-----|-------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------|------------|------------|------------|------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 32  | Warmblutstute, 8J<br>Husten                                             | 8J                 | 410.960            | 10           | 19,5       | 34         | 25,5       | 18         | 0,035         |                                                                                                     |
| 4   | Vollblutwallach, 10J<br>Megalosplenie                                   | 10J                | 896.000            | 10,5         | 21         | 35,5       | 29         | 17         | 0,045         |                                                                                                     |
| 7   | Warmblutwallach, 9J<br>haemolyt.Ikterus                                 | 10.3.<br>15.3.     | 612.000<br>592.400 | 11,5<br>12   | 21<br>21,5 | 36<br>35,5 | 30<br>30   | 22<br>21   | 0,04<br>0,045 | 4Tage:Antibio-<br>tika,Prednisolon                                                                  |
| 17  | Warmblutstute, 6J<br>Husten, Lepto-<br>spirosetiter                     | pos.8.12.<br>3.12. | 630.700<br>579.000 | 12,5<br>13,5 | 16<br>19   | 34,5<br>34 | 29<br>29   | 23<br>25   | 0,03<br>0,045 | 4Tage:Antibio-<br>tika,dazw.:1Tag:<br>Methionin,B-Vit.<br>3Tage:Antibiotika                         |
| 19  | Vollblutwallach, 12J<br>Kachexie, Herz-<br>muskelschaden,<br>Parasitose | 8.12.<br>3.12.     | 487.000<br>459.300 | 10,5<br>11,5 | 23<br>24   | 34<br>32,5 | 29<br>27,5 | 23,5<br>24 | 0,04<br>0,05  | 1Tag:Strophantin<br>1Tag:Sterofundin,<br>Laevulose,Methio-<br>nin,1Tag:Digita-<br>lis,Ca-Glukonicum |

| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew.Alb. | Gl. | AGQ | Chol.GOT | GPT  | AP   | SP   | LDH | BSP |     |   |
|-----|-------|------|-------|-----------|-----|-----|----------|------|------|------|-----|-----|-----|---|
| 32  | 3,78  | 0,58 | 3,20  | -         | -   | -   | 7        | 290  | 17   | 3    | 0,6 | 286 | -   |   |
| 7   | 2,70  | 0,80 | 1,90  | 5,8       | 3,5 | 2,3 | 1,52     | 20   | 63,5 | 14,8 | 3   | 0,6 | 145 | - |
|     | 2,70  | 0,60 | 2,10  | -         | -   | -   | 20       | 65,5 | 4,2  | 3    | 0,6 | 660 | -   |   |
|     | -     | -    | -     | 6,7       | 4,0 | 2,7 | 1,48     | -    | -    | -    | -   | -   | -   |   |
| 17  | 0,54  | 0,39 | 0,15  | 6,4       | 3,5 | 2,9 | 1,2      | 10   | 112  | 4,0  | 3   | 1,0 | 267 | - |
| 19  | 1,71  | 0,30 | 1,41  | 6,5       | 3,4 | 3,1 | 1,09     | 12   | 74   | 4,0  | 6   | 2,5 | 200 | - |

| VNr | Vers.Tier           | Datum  | Thromb  | TPZ  | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie                                                                  |
|-----|---------------------|--------|---------|------|------|------|------|------|-------|---------------------------------------------------------------------------|
| 23  | Warmblutwallach, 3J |        |         |      |      |      |      |      |       | mit Antibiotika                                                           |
|     | Husten, Herz-       | 16. 9. | 608.000 | 16   | 18   | 40,5 | 27,5 | 29   | 0,03  | u.Kortison vor-                                                           |
|     | muskel-schaden      | 30. 9. | 633.750 | 16   | 20   | 37   | 27,5 | 24   | 0,04  | behandelt, dazw.:<br>10Tage: Digitalis<br>Antihistaminika,<br>Antibiotika |
| 16  | Warmblutstute, 7J   |        |         |      |      |      |      |      |       | 3Tage: Antibioti-                                                         |
|     | Leptospiroseti-     | 19.11. | 383.000 | 11   | 20   | 39   | 39,5 | 36   | 0,045 | ka, 5Tage: Sulfo-                                                         |
|     | ter pos., Pneu-     | 26.11. | 397.600 | 11   | 19,5 | 36,5 | 31   | 35,5 | 0,03  | namide, dazw.:<br>Antibiotika                                             |
|     | monie               | 1.12.  | 416.000 | 10,5 | 20   | 36   | 34   | 21   | 0,03  |                                                                           |
| 3   | Shetlandpony, 5J    |        |         |      |      |      |      |      |       | Sektion: chron.                                                           |
|     | Urämie              |        | 406.000 | 10,5 | 19   | 30   | 30   | 20   | 0,04  | interst. Nephri-<br>tis, Schrumpf-<br>niere                               |

| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl.  | AGQ  | Chol. | GOT | GPT | AP   | SP  | LDH | BSP |
|-----|-------|------|-------|-------|------|------|------|-------|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| 23  | 2,06  | 0,6  | 1,46  | 8,6   | 4,1  | 4,5  | 0,91 | 12    | 98  | 11  | 3    | 0,6 | 167 | -   |
| 16  | 1,94  | 0,6  | 1,34  | 6,48  | 3,36 | 3,12 | 1,07 | 11    | 95  | 6   | 6    | 0,8 | 191 | -   |
| 3   | 1,02  | 0,48 | 0,54  | 6,7   | 3,7  | 3,0  | 1,23 | 8     | 44  | 6,7 | 12   | 0,6 | 382 | -   |
|     | 1,23  | 0,52 | 0,71  | 7,8   | 4,2  | 3,6  | 1,17 | 10    | 154 | 8,5 | 12   | 0,6 | 283 | -   |
|     | 0,45  | 0,18 | 0,27  | 4,58  | 2,57 | 1,98 | 1,3  | 10    | 191 | 6,3 | 6-12 | 0,8 | 315 | -   |

| VNr | Vers.Tier                               | Datum            | Thromb             | TPZ        | TZ         | FII        | FV         | FVII       | HF            | Therapie                                                                                                              |
|-----|-----------------------------------------|------------------|--------------------|------------|------------|------------|------------|------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 24  | Warmblutwallach, 8J                     |                  |                    |            |            |            |            |            |               | dazw.: 12 Tage:<br>Antibiotika,<br>10 Tage: Digitalis,<br>3 Tage: Kortison                                            |
|     | Husten, Leptospirose<br>fraglich        | 16. 9.<br>30. 9. | 686.250<br>523.750 | 12<br>12,5 | 20<br>20   | 36<br>35,5 | 24,5<br>28 | 24,5<br>23 | 0,04<br>0,05  |                                                                                                                       |
| 34  | Haflingerfohlen, 6M                     |                  |                    |            |            |            |            |            |               |                                                                                                                       |
|     | Pneumonie                               |                  | 342.980            | 10,5       | 19,5       | 34         | 25         | 20         | 0,065         |                                                                                                                       |
| 26  | Warmblutwallach, 3J                     |                  |                    |            |            |            |            |            |               | 7 Tage: Antibiotika,<br>Chemotherapie<br>peutika                                                                      |
|     | Husten, Leptospirose<br>fraglich        | 22. 9.<br>30. 9. | 486.250<br>532.500 | 12<br>12   | 20<br>20,5 | 31<br>35,5 | 24<br>27   | 23<br>24   | 0,035<br>0,04 |                                                                                                                       |
| 30  | Warmblutstute, 5J                       |                  |                    |            |            |            |            |            |               | 2 Tage: Polamivet,<br>1 Tag: Methionin,<br>dazw.: 1 Tag: Methionin,<br>B-Vit.,<br>Antibiotika, Kortison,<br>Laevulose |
|     | epileptiforme Krämpfe                   | 7.10.<br>8.10.   | 530.000<br>565.000 | 13<br>10,5 | 18<br>19   | 36,5<br>31 | 28<br>27,5 | 25<br>21   | 0,05<br>0,05  |                                                                                                                       |
| 20  | Oldenburgerstute, 7J                    |                  |                    |            |            |            |            |            |               |                                                                                                                       |
|     | Lungenemphysem, Leptospirose<br>positiv |                  | 395.640            | 13         | 19         | 40         | 26         | 31         | 0,05          |                                                                                                                       |

| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl. | AGQ  | Chol. | GOT | GPT | AP   | SP  | LDH  | BSP     |
|-----|-------|------|-------|-------|------|-----|------|-------|-----|-----|------|-----|------|---------|
| 24  | 1,4   | 0,59 | 0,81  | 7,6   | 4,2  | 3,4 | 1,23 | 14    | 104 | 15  | 6-12 | 0,6 | 363  | -       |
| 26  | 2,13  | 0,59 | 1,54  | 6,7   | 3,3  | 3,4 | 0,97 | 15    | 106 | 8   | 6-12 | 0,6 | 172  | -       |
| 30  | 3,96  | 0,64 | 3,32  | 5,9   | 3,5  | 2,4 | 1,5  | 13    | 590 | 80  | 3    | 0,8 | 860  | -       |
|     | 3,96  | 0,95 | 3,01  | 6,3   | 3,4  | 2,9 | 1,17 | 10    | 570 | 40  | 12   | 1,0 | 1430 | -       |
|     | 2,62  | 0,38 | 2,24  | 6,4   | 3,6  | 2,8 | 1,28 | 13    | 490 | 40  | 3    | 0,8 | 1150 | 2% Ret. |
| 20  | 0,9   | 0,24 | 0,66  | -     | -    | -   | -    | 10    | 78  | 2   | 12   | 0,6 | 153  | -       |



| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl. | AGQ  | Chol. | GOT | GPT | AP  | SP  | LDH | BSP |
|-----|-------|------|-------|-------|------|-----|------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 31  | 2,30  | 0,48 | 1,82  | -     | -    | -   | -    | 10    | 134 | 5   | 3-6 | 0,8 | 162 | -   |
| 21  | 1,26  | 0,57 | 0,69  | 8,1   | 3,5  | 4,6 | 0,76 | 15    | 38  | 2   | 12  | 0,6 | 480 | -   |
|     | 1,02  | 0,37 | 0,65  | 7,5   | 2,6  | 4,9 | 0,53 | 23    | 45  | 2   | 22  | 0,8 | 143 | -   |
| 25  | -     | -    | -     | -     | -    | -   | -    | -     | -   | -   | -   | -   | -   | -   |
| 22  | 1,34  | 0,58 | 0,76  | 7,9   | 3,2  | 4,7 | 0,69 | 14    | 170 | 6   | 6   | 0,6 | 401 | -   |

A: Physiologische Gerinnungsstaten ( Hunde )

| VNr | Vers.Tier                                           | Thromb. | TPZ | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie |
|-----|-----------------------------------------------------|---------|-----|------|------|------|------|-------|----------|
| 72  | Schnauzerbastard, 6J<br>klin. gesund                | 384.500 | 7   | 10,5 | 28,5 | 20,5 | 11   | 0,04  |          |
| 2   | Collie, 5J<br>Nasenrückeneckzem                     | 456.000 | 7   | 10   | 30   | 23,5 | 12   | 0,04  |          |
| 9   | Afghane, 8J<br>klin. gesund                         | 523.000 | 8   | 11   | 31   | 23   | 11,5 | 0,035 |          |
| 54  | Schäferhund, 4J<br>Ekzem dch. Flohbefall<br>bedingt | 409.850 | 8,5 | 12,5 | 26   | 20   | 10   | 0,03  |          |
| 6   | KH-Dackel<br>Dackellähme                            | 441.680 | 8   | 11   | 25   | 22   | 12,5 | 0,035 |          |
| 7   | kl. Münsterländer, 1J<br>Fieber                     | 480.000 | 8,5 | 11   | 30   | 23   | 10,5 | 0,03  |          |

| VNr | Vers.Tier                             | Thromb. | TPZ | TZ | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie |
|-----|---------------------------------------|---------|-----|----|------|------|------|-------|----------|
| 43  | Bernhardiner, 3J<br>Ekzem             | 529.470 | 9   | 12 | 28,5 | 22,5 | 12   | 0,05  |          |
| 17  | Boxer, 9J<br>Moxaformvergiftung       | 548.100 | 9   | 12 | 25   | 22   | 12   | 0,045 |          |
| 26  | Kerry Blue, 12J<br>Moxaformvergiftung | 346.330 | 9   | 9  | 31   | 23   | 10   | 0,04  |          |
| 8   | Pudel, 8J<br>Diab.mell.               | 428.600 | 8   | 10 | 25   | 22,5 | 12,5 | 0,05  |          |
| 18  | Schäferhund, 6J<br>Cholesterinämie    | 403.650 | 8,5 | 11 | 26,5 | 21,5 | 12   | 0,03  |          |
| 53  | Langhaardackel<br>Apathie             | 333.800 | 9   | 9  | 25   | 22   | 11   | 0,04  |          |

| VNr | Vers.Tier                                                    | Thromb. | TPZ  | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie |
|-----|--------------------------------------------------------------|---------|------|------|------|------|------|-------|----------|
| 49  | Spaniel, 6J<br>Lähmungen                                     | 348.750 | 10,5 | 10   | 22   | 20   | 11,5 | 0,035 |          |
| 64  | Dackel, 7J<br>Dackellähme                                    | 410.900 | 8,5  | 10   | 25   | 22   | 10   | 0,035 |          |
| 14  | Schäferhund, 3J<br>klin. gesund                              | 354.500 | 7    | 12,5 | 29,5 | 21,5 | 10   | 0,045 |          |
| 59  | Schäferhund, 10M<br>Verdacht auf Toxo-<br>phenstauvergiftung | 393.680 | 8,5  | 12   | 25,5 | 22   | 12   | 0,045 |          |
| 52  | Schäferhund, 5J<br>Husten                                    | 378.760 | 8    | 10   | 26   | 21   | 11,5 | 0,05  |          |
| 3   | Spaniel, 9J<br>petechiale Blutungen                          | 448.000 | 8    | 11   | 31   | 22,5 | 11   | 0,05  |          |

| VNr | Vers.Tier                         | Thromb. | TPZ | TZ  | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie |
|-----|-----------------------------------|---------|-----|-----|------|------|------|-------|----------|
| 63  | Spaniel, 5J<br>Apathie            | 369.400 | 7,5 | 10  | 26,5 | 23,5 | 11,5 | 0,04  |          |
| 28  | Pudel, 6J<br>Juckreiz             | 403.650 | 8,5 | 10  | 25,5 | 23,5 | 11   | 0,04  |          |
| 55  | Dackel, 5J<br>Vergiftungsverdacht | 335.690 | 8   | 11  | 24,5 | 20   | 10   | 0,045 |          |
| 47  | Dackel, 8J<br>Dackellähme         | 518.750 | 9,5 | 9   | 24,5 | 22   | 12   | 0,045 |          |
| 46  | Hirtenhund, 15M<br>Ekzem          | 562.500 | 10  | 9,5 | 27   | 21   | 12,5 | 0,045 |          |
| 15  | Schäferhund, 5J<br>Erbrechen      | 513.700 | 9   | 12  | 29,5 | 24,5 | 12   | 0,05  |          |

Leberstaten ( Hunde )

| VNr | B.Es. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl. | AGC  | Chol. | GOT | GPT | AP | SP  | LDH | BSP |
|-----|-------|------|-------|-------|------|-----|------|-------|-----|-----|----|-----|-----|-----|
| 14  | 0,14  | -    | -     | -     | -    | -   | -    | 45    | 14  | 10  | 3  | 0,6 | 210 | -   |
| 59  | 0,17  | -    | -     | 6,4   | 4,2  | 2,2 | 1,91 | 110   | 15  | 11  | 3  | 0,6 | 48  | -   |
| 52  | 0,12  | -    | -     | 6,9   | 4,1  | 2,8 | 1,47 | 90    | 21  | 19  | 3  | 0,6 | 382 | -   |
| 3   | 0,15  | -    | -     | 7,0   | 4,2  | 2,8 | 1,50 | 105   | 21  | 21  | 3  | 0,6 | 95  | -   |
| 63  | 0,21  | -    | -     | -     | -    | -   | -    | 110   | 15  | 19  | 3  | -   | 131 | -   |
| 28  | 0,09  | -    | -     | -     | -    | -   | -    | 70    | 11  | 15  | 3  | 0,6 | 76  | -   |
| 55  | -     | -    | -     | -     | -    | -   | -    | -     | 21  | 13  | -  | -   | -   | -   |
| 47  | 0,38  | 0,17 | 0,21  | 7,4   | 4,9  | 2,5 | 1,96 | 110   | 20  | 21  | 3  | 0,6 | 95  | -   |
| 46  | 0,21  | -    | -     | 6,2   | 4,4  | 1,8 | 2,44 | 105   | 16  | 15  | 3  | 0,6 | 76  | -   |
| 15  | 0,18  | -    | -     | 7,0   | 4,0  | 3,0 | 1,33 | 20    | 18  | 17  | 3  | 0,6 | 114 | -   |

| VNr                                      | Vers.Tier         | Datum  | Thromb. | TPZ | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie          |
|------------------------------------------|-------------------|--------|---------|-----|------|------|------|------|-------|-------------------|
| 58                                       | Collie, 1J        |        |         |     |      |      |      |      |       |                   |
|                                          | Erbrechen         |        | 476.000 | 7,5 | 11   | 24,5 | 22   | 12,5 | 0,045 |                   |
| 39                                       | Schäferhund, 3J   |        |         |     |      |      |      |      |       |                   |
|                                          | klinisch gesund   |        | -       | 8   | 11,5 | 25   | 20,5 | 11   | 0,035 |                   |
| B: Veränderte Gerinnungsstaten ( Hunde ) |                   |        |         |     |      |      |      |      |       |                   |
| 25                                       | Dt. Drahthaar, 4J |        |         |     |      |      |      |      |       |                   |
|                                          | Staupe            |        | 473.000 | 8   | 12,5 | 28,5 | 24,5 | 11   | 0,065 |                   |
| 21                                       | Dackelbastard, 6J |        |         |     |      |      |      |      |       | dazw.:Methionin,  |
|                                          | Pyometra-         | 16. 5. | 348.330 | 8,5 | 10   | 28   | 21   | 11,5 | 0,04  | B-Vitamine,Laevu- |
|                                          | verdacht          | 23. 5. | 393.100 | 9   | 11,5 | 28,5 | 21   | 11   | 0,035 | lose              |
| 1                                        | Pudel             |        |         |     |      |      |      |      |       | 1Tag:Ca-Rutinion, |
|                                          | Anämie            |        | 472.000 | 9   | 11,5 | 28   | 26   | 12   | 0,035 | Strophantin,      |
|                                          |                   |        |         |     |      |      |      |      |       | Clauden           |

| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl. | AGQ  | Chol. | GOT | GPT | AP | SP  | LDH | BSP |
|-----|-------|------|-------|-------|------|-----|------|-------|-----|-----|----|-----|-----|-----|
| 58  | 0,13  | -    | -     | -     | -    | -   | -    | 85    | 15  | 11  | 3  | 0,6 | 48  | -   |
| 39  | 0,14  | -    | -     | 5,9   | 4,1  | 1,8 | 2,28 | 120   | 15  | 17  | 3  | 0,6 | 28  | -   |
| 25  | -     | -    | -     | -     | -    | -   | -    | -     | 36  | 21  | -  | -   | -   | -   |
| 21  | 0,18  | -    | -     | -     | -    | -   | -    | 120   | 21  | 32  | 6  | 0,6 | 152 | -   |
| 1   | 0,34  | 0,20 | 0,14  | 5,5   | 3,9  | 1,6 | 2,44 | 110   | 34  | 34  | 6  | 0,6 | 191 | -   |

| VNr | Vers.Tier             | Datum  | Thromb. | TPZ | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie                                                        |
|-----|-----------------------|--------|---------|-----|------|------|------|------|-------|-----------------------------------------------------------------|
| 50  | Boxer, 1 1/2J         |        |         |     |      |      |      |      |       | 3Tage:Lespeneph-<br>ryl,Antibiotika,<br>Kortison                |
|     | Urämie                | 20. 9. | 161.250 | 8   | 7    | 23,5 | 17   | 10   | 0,065 |                                                                 |
|     |                       | 23. 9. | 185.000 | 8   | 7    | 20,5 | 17   | 8,5  | 0,07  |                                                                 |
| 68  | Schäferhund, 4J       |        |         |     |      |      |      |      |       | 5Tage:Konakion,<br>Antibiotika,Kor-<br>tison,Leberthera-<br>pie |
|     | Insektizidvergiftung  |        | 333.000 | 9   | 10,5 | 26,5 | 21   | 16   | 0,045 |                                                                 |
| 70  | Dogge, 15M            |        |         |     |      |      |      |      |       | 1Tage:Konakion,<br>Lebertherapie                                |
|     | Insektizidvergiftung  |        | 431.200 | 7,5 | 9,5  | 25   | 23   | 12   | 0,04  |                                                                 |
| 60  | kl. Münsterländer, 7J |        |         |     |      |      |      |      |       |                                                                 |
|     | Pankreasinsuffizienz  |        | -       | 9,5 | 14   | 32   | 21   | 13   | 0,045 |                                                                 |
| 42  | Dackel, 7J            |        |         |     |      |      |      |      |       | Ca-Rutinon                                                      |
|     | Anämie                |        | 173.750 | 9,5 | 9    | 26,5 | 22,5 | 12,5 | 0,045 |                                                                 |

| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl. | AGQ  | Chol. | GOT | GPT | AP   | SP  | LDH | BSP        |
|-----|-------|------|-------|-------|------|-----|------|-------|-----|-----|------|-----|-----|------------|
| 50  | 0,10  | -    | -     | 5,8   | 4,3  | 1,5 | 2,86 | 80    | 49  | 32  | 6-12 | 0,6 | 124 | Harnstoff  |
|     | 0,10  | -    | -     | 6,4   | 4,4  | 2,0 | 2,2  | 100   | 21  | 25  | 12   | 0,6 | 229 | von 360 g% |
|     | 0,14  | -    | -     | 6,4   | 4,1  | 2,5 | 1,64 | 65    | 19  | 17  | 6-12 | 0,6 | 38  | auf 620 g% |
| 68  | 0,35  | 0,17 | 0,18  | 5,8   | 3,7  | 2,1 | 1,76 | 120   | 290 | 57  | 6    | 0,6 | 153 | gestiegen  |
|     | 0,12  | -    | -     | 7,8   | 3,5  | 4,3 | 0,81 | 2     | 23  | 45  | 6-12 | 0,6 | 57  | -          |
| 70  | 0,21  | -    | -     | 6,5   | 3,7  | 2,8 | 1,32 | 2     | 123 | 24  | 6-12 | 0,6 | 95  | -          |
| 19  | 0,36  | 0,12 | 0,24  | 3,78  | 1,9  | 1,6 | 1,2  | 55    | 21  | 15  | 6    | 0,6 | 86  | -          |
| 38  | 0,21  | -    | -     | 5,5   | 3,8  | 1,7 | 2,23 | 90    | 11  | 15  | 3    | 0,6 | 67  | -          |

| VNr | Vers.Tier                                     | Datum            | Thromb. | TPZ      | TZ         | FII        | FV         | FVII     | HF           | Therapie                                                  |
|-----|-----------------------------------------------|------------------|---------|----------|------------|------------|------------|----------|--------------|-----------------------------------------------------------|
| 51  | Schäferhund, 8J<br>Apathie, Ekzem             |                  | 422.500 | 8,5      | 8,5        | 31,5       | 22,5       | 13       | 0,05         |                                                           |
| 62  | Pudel, 8J<br>Hepatitisverdacht                |                  | 515.100 | 8        | 10,5       | 31         | 21         | 14       | 0,05         | 1Tag:Antibiotika,<br>Kortison,Laevulose,<br>Lebertherapie |
| 56  | Dackel, 6J<br>Leberschwellung                 | 10.11.<br>13.11. | -<br>-  | 8,5<br>8 | 9,5<br>9,5 | 27,5<br>26 | 22,5<br>22 | 13<br>13 | 0,03<br>0,03 | 2Tage:Kortison,<br>Antibiotika,Lebertherapie              |
| 71  | Dt. Kurzhaar, 8J<br>Aszites,<br>Tumورverdacht |                  | 469.200 | 9        | 9,5        | 21,5       | 21,5       | 10,5     | 0,03         | 4Tage:Vetidrex,<br>Antibiotika,Kortison,<br>Leberth.      |
| 10  | Bastard, 7J<br>Urämie                         |                  | 510.400 | 8        | 11         | 25         | 23,5       | 13       | 0,04         | 1Tag:Lebertherapie                                        |

| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl. | AGQ  | Chol. | GOT | GPT | AP    | SP  | IDH | BSP     |
|-----|-------|------|-------|-------|------|-----|------|-------|-----|-----|-------|-----|-----|---------|
| 51  | 0,43  | 0,24 | 0,19  | 7,5   | 3,0  | 4,5 | 0,67 | 120   | 20  | 38  | 12-22 | 0,6 | 220 | -       |
| 62  | 0,17  | -    | -     | -     | -    | -   | -    | -     | 32  | 38  | 22    | -   | 487 | 1 %Ret. |
| 56  | -     | -    | -     | -     | -    | -   | -    | 100   | 15  | 53  | 6-12  | 0,6 | 410 | -       |
| 71  | 0,17  | -    | -     | 3,8   | 2,0  | 1,8 | 1,11 | 159   | 140 | 530 | 12-22 | 0,6 | 29  | -       |
|     | 0,45  | 0,22 | 0,23  | 6,2   | 4,7  | 1,5 | 3,13 | 160   | 110 | 470 | 12-22 | 0,6 | 57  | -       |
| 10  | -     | -    | -     | -     | -    | -   | -    | 60    | 15  | 17  | 12    | 0,6 | -   | -       |

| VNr | Vers.Tier       | Datum  | Thromb. | TPZ  | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie                                   |
|-----|-----------------|--------|---------|------|------|------|------|------|-------|--------------------------------------------|
| 61  | Pudel, 8J       |        |         |      |      |      |      |      |       | 3Tage:Essentiale,<br>Antibiotika, Kortison |
|     | Sektion: Leber- | 19.11. | 481.300 | 10,5 | 9    | 31   | 26   | 16   | 0,03  |                                            |
|     | tumoren         | 24.11. | -       | 11   | 10   | 39   | 28,5 | 23   | 0,035 |                                            |
|     |                 | 27.11. | -       | 10   | 10,5 | 33   | 26,5 | 19,5 | 0,025 | 4Tage: Lebertherapie, Antibiotika,         |
|     |                 | 3.12.  | -       | 10,5 | 10   | 45   | 31   | 23   | 0,025 | Kortison, Effortil                         |
| 66  | Dobermann, 2J   |        |         |      |      |      |      |      |       | 5Tage: Lebertherapie, Antibiotika,         |
|     | Vergiftungs-    | 27.11. | 531.200 | 9    | 11   | 24   | 23   | 12   | 0,025 | Kortison                                   |
|     | verdacht        | 3.12.  | -       | 8,5  | 10,5 | 24,5 | 22   | 11   | 0,02  |                                            |
| 40  | Pudel, 8J       |        |         |      |      |      |      |      |       | 1Tag: Lebertherapie, Antibiotika,          |
|     | Leberschwellung | 8.12.  | 389.400 | 7,5  | 10,5 | 31,5 | 19   | 11,5 | 0,05  | Kortison, dazw.:                           |
|     |                 | 10.12. | -       | 7,5  | 9,5  | 25,5 | 20   | 10,5 | 0,04  | 4Tage Lebertherapie, Antibiotika,          |
|     |                 | 15.12. | -       | 8,5  | 10   | 26   | 20   | 10,5 | 0,045 | Kortison                                   |

| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl. | AGQ  | Chol. | GOT | GPT | AP | SP  | LDH | BSP      |
|-----|-------|------|-------|-------|------|-----|------|-------|-----|-----|----|-----|-----|----------|
| 61  | 2,88  | 1,73 | 1,15  | 6,7   | 4,3  | 2,4 | 1,79 | 75    | 159 | 340 | 22 | 0,6 | 497 | -        |
|     | 6,57  | 5,13 | 1,44  | -     | -    | -   | -    | 95    | 380 | 410 | 22 | -   | 310 | 60 %Ret. |
|     | 3,2   | 2,2  | 1,0   | -     | -    | -   | -    | -     | 225 | 300 | 22 | -   | -   | -        |
| 66  | 0,32  | 0,16 | 0,16  | 5,8   | 2,6  | 3,2 | 0,81 | 115   | 21  | 23  | 6  | 0,6 | 353 | -        |
| 40  | -     | -    | -     | -     | -    | -   | -    | -     | 34  | 304 | 22 | 0,6 | 29  | 38 %Ret. |
|     | 0,38  | 0,09 | 0,29  | 7,0   | 5,2  | 1,8 | 2,88 | 100   | 42  | 280 | 22 | 0,6 | 29  | -        |
|     | 0,27  | -    | -     | 7,2   | 5,8  | 1,2 | 4,4  | 100   | 53  | 210 | 22 | 0,6 | 48  | 15 %Ret. |

| VNr | Vers.Tier               | Datum  | Thromb. | TPZ | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie                             |
|-----|-------------------------|--------|---------|-----|------|------|------|------|-------|--------------------------------------|
| 33  | Boxer, 3 1/2J           |        |         |     |      |      |      |      |       | 7Tage: Leberthera-                   |
|     | Ekzem                   | 26.11. | 465.200 | 9   | 10   | 24,5 | 22,5 | 11   | 0,04  | pie, 3Tage: Perlacar                 |
|     |                         | 4.12   | -       | 8,5 | 11,5 | 31,5 | 25   | 14   | 0,045 | Lebertherapie an                     |
|     |                         | 8.12   | -       | 8   | 11,5 | 28   | 24   | 16,5 | 0,05  | 2Tagen                               |
|     |                         | 10.12. | 488.750 | 10  | 11,5 | 31   | 25   | 15   | 0,05  |                                      |
| 11  | Cocker, 10J             |        |         |     |      |      |      |      |       | Lebertherapie, Kortison, Antibiotika |
|     | Sektion: cholestatische |        |         |     |      |      |      |      |       |                                      |
|     | Hepatitis, Resorptions- |        |         |     |      |      |      |      |       |                                      |
|     | ikterus                 |        | 492.000 | 9   | 11   | 37   | 34   | 16   | 0,04  |                                      |
| 31  | Dackel, 3 1/2J          |        |         |     |      |      |      |      |       | 14Tage: Leberthera-                  |
|     | Hcc                     | 24.11. | 522.500 | 10  | 12   | 32   | 21,5 | 14   | 0,04  | pie, Antibiotika,                    |
|     |                         | 9.12.  | -       | 10  | 12,5 | 33,5 | 21   | 15   | 0,05  | Kortisone                            |
| 32  | Pudel, 12J              |        |         |     |      |      |      |      |       |                                      |
|     | Diab. mell.             |        | 334.500 | 8   | 10   | 22,5 | 20,5 | 9    | 0,07  |                                      |

| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl.  | AGQ  | Chol. | GOT | GPT | AP    | SP  | LDH | BSP      |
|-----|-------|------|-------|-------|------|------|------|-------|-----|-----|-------|-----|-----|----------|
| 33  | 0,23  | -    | -     | 7,8   | 4,3  | 3,5  | 1,2  | 53    | 13  | 15  | 6     | 0,6 | 48  | -        |
|     | 0,14  | -    | -     | 8,4   | 3,4  | 5,0  | 0,68 | 40    | 11  | 11  | 6     | 0,6 | 57  | -        |
| 11  | 4,41  | 4,08 | 0,33  | 6,30  | 3,9  | 2,34 | 1,7  | 30    | 327 | 998 | 22    | 1,0 | 152 | 72 %Ret. |
| 31  | -     | -    | -     | -     | -    | -    | -    | 120   | 265 | 267 | 12    | 0,6 | 143 | -        |
|     | 0,65  | 0,37 | 0,28  | 7,2   | 3,7  | 3,5  | 1,06 | 120   | 70  | 210 | 22    | 1,5 | 67  | -        |
|     | 0,50  | 0,18 | 0,32  | 6,7   | 3,8  | 2,9  | 1,31 | 120   | 42  | 174 | 22    | 0,6 | 86  | -        |
| 32  | -     | -    | -     | -     | -    | -    | -    | 90    | 11  | 28  | 12-22 | 0,6 | 257 | -        |

| VNr | Vers.Tier         | Datum  | Thromb. | TPZ | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie             |
|-----|-------------------|--------|---------|-----|------|------|------|------|-------|----------------------|
| 65  | Schäferhund, 12J  |        |         |     |      |      |      |      |       | 2Tage:Leberthera-    |
|     | Durchfall,        | 27.11. | 508.200 | 8   | 10,5 | 33,5 | 26,5 | 17   | 0,06  | pie,Antibiotika,     |
|     | Pneumonie         | 1.12.  | -       | 8,5 | 8,5  | 24   | 19,5 | 16   | 0,05  | dazw.:1Tag Leber-    |
|     |                   | 3.12.  | -       | 9   | 10   | 23   | 19,5 | 14   | 0,045 | therapie,4Tage Iae-  |
|     |                   | 7.12.  | -       | 9,5 | 10   | 24,5 | 21   | 12,5 | 0,045 | vulose)(2Tage:Anti-  |
|     |                   |        |         |     |      |      |      |      |       | biotika,Kortison)    |
|     |                   |        |         |     |      |      |      |      |       | (4Tage:Antibiotika,  |
|     |                   |        |         |     |      |      |      |      |       | Kortison,Leberthera- |
|     |                   |        |         |     |      |      |      |      |       | pie)                 |
| 12  | Neufundländer, 8J |        |         |     |      |      |      |      |       | 2Tage:Lebertherapie  |
|     | Fieber            | 28. 4. | 563.100 | 11  | 9,5  | 40   | 27   | 14   | 0,02  | Antibiotika,Korti-   |
|     |                   | 30. 4. | -       | 11  | 10   | 39,5 | 23,5 | 12   | 0,03  | son                  |
|     |                   | 5. 5.  | -       | 10  | 11   | 38   | 23,5 | 12   | 0,02  |                      |
| 23  | Pudel, 12J        |        |         |     |      |      |      |      |       |                      |
|     | Lebertumoren      |        | 429.000 | 8   | 12   | 30,5 | 27   | 12   | 0,05  |                      |

| VNr | B.gs. | B.d. | B.id. | G.Ew. | Alb. | Gl.  | AGQ  | Chol. | GOT | GPT | AP    | SP  | LDH | BSP |
|-----|-------|------|-------|-------|------|------|------|-------|-----|-----|-------|-----|-----|-----|
| 65  | 0,20  | -    | -     | -     | -    | -    | -    | -     | 11  | 21  | -     | -   | -   | -   |
|     | 0,43  | 0,17 | 0,26  | -     | -    | -    | -    | -     | 47  | 53  | 12-22 | 0,6 | 95  | -   |
|     | 0,33  | 0,12 | 0,21  | -     | -    | -    | -    | 2     | 25  | 40  | -     | -   | 86  | -   |
| 12  | 1,92  | 1,02 | 0,90  | 6,65  | 2,74 | 3,91 | 0,7  | 60    | 59  | 147 | 22    | 0,6 | 305 | -   |
|     | 0,49  | 0,18 | 0,31  | 5,89  | 3,6  | 2,29 | 1,5  | 60    | 74  | 114 | 22    | 1,0 | 506 | -   |
| 23  | 2,07  | 1,74 | 0,33  | 7,0   | 3,4  | 3,6  | 0,94 | 30    | 424 | 720 | 22    | 0,6 | 477 | -   |

| VNr | Vers.Tier                                                                          | Thromb. | TPZ | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie                                       |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|---------|-----|------|------|------|------|-------|------------------------------------------------|
| 20  | Cocker, 9J<br>Sektion:Fettleber                                                    | 321.600 | 9,5 | 12,5 | 33,5 | 22,5 | 13,5 | 0,045 | 3Tage:Methionin, Hepabionta, Antibiotika       |
| 57  | Hovaward, 16M<br>Verdacht auf Toxophenstaubvergiftung                              | 373.000 | 8   | 15   | 28   | 23   | 11   | 0,02  |                                                |
| 36  | Bastard, 2J<br>Hard pad disease, Sektion: part.Ballenverh., Gastritis, Lungenverd. | 416.000 | 8   | 10   | 26,5 | 22   | 11,5 | 0,09  |                                                |
| 30  | Schäferhund, 5J<br>Leukose                                                         | 289.400 | 11  | 14   | 38   | 27   | 14   | 0,01  |                                                |
| 45  | Dackel, 10J<br>Mexaformvergiftung                                                  | 691.250 | 11  | 9    | 37   | 23   | 13,5 | 0,04  | 1Tag:Ca-Rut., Kona-kion, Antibiotika, Kortison |



| VNr | B. Es. | B. d. | B. id. | G. Ew. | Alb. | Gl.  | AGQ  | Chol. | GOT | GPT | AP    | SP  | LDH | BSP |
|-----|--------|-------|--------|--------|------|------|------|-------|-----|-----|-------|-----|-----|-----|
| 20  | 0,64   | 0,34  | 0,30   | 6,4    | 4,3  | 2,1  | 2,05 | 2     | 89  | 49  | 12-22 | 0,6 | 172 | -   |
| 57  | 0,23   | 0,09  | 0,14   | -      | -    | -    | -    | 120   | 30  | 23  | 6     | 0,6 | 76  | -   |
| 69  | -      | -     | -      | -      | -    | -    | -    | 2     | 38  | 34  | 3     | 0,6 | 95  | -   |
| 13  | 0,18   | -     | -      | 4,76   | 2,25 | 2,51 | 0,8  | 40    | 36  | 22  | 3-6   | 1,0 | 57  | -   |
| 67  | -      | -     | -      | -      | -    | -    | -    | -     | 15  | 13  | 12    | -   | -   | -   |
| 41  | 0,18   | -     | -      | -      | -    | -    | -    | 110   | 13  | 15  | 13    | 0,6 | 67  | -   |
| 48  | 0,12   | -     | -      | 6,3    | 3,4  | 2,9  | 1,19 | 120   | 8   | 11  | 6     | 0,6 | 76  | -   |
|     | -      | -     | -      | -      | -    | -    | -    | -     | 21  | 42  | -     | -   | -   | -   |

| VNr | Vers.Tier      | Datum  | Thromb. | TPZ   | TZ   | FII   | FV   | FVII  | HF    | Therapie            |
|-----|----------------|--------|---------|-------|------|-------|------|-------|-------|---------------------|
| 22  | Pudel, 6J      |        |         |       |      |       |      |       |       | Bluttransfusion     |
|     | Kumarinver-    | 23. 6. | -       | 10    | 9,5  | 45,5  | 21,5 | 19,5  | 0,06  | dazw.:Konakion      |
|     | giftung        | 24. 6. | -       | 9     | 10,5 | 32,5  | 21,5 | 12,5  | 0,035 |                     |
| 19  | Spitz          |        |         |       |      |       |      |       |       | Bluttransfusion     |
|     | Kumarinver-    | 3. 6.  | -       | >5000 | 12   | >5000 | 19   | >3000 | 0,055 | dazw.:Konakion,     |
|     | giftung        | 5. 6.  | -       | 9     | 11   | 27    | 20   | 11    | 0,05  | Clauden,Methio-     |
|     |                |        |         |       |      |       |      |       |       | nin                 |
| 35  | Dt. Kurzhaar   |        |         |       |      |       |      |       |       | 1Tag: Antibiotika , |
|     | Husten         | 1.12.  | 564.900 | 8     | 10   | 26    | 22   | 10    | 0,06  | Kortison            |
|     |                | 4.12.  | 498.000 | 9     | 7    | 27    | 23   | 11,5  | 0,07  |                     |
| 34  | Langhaardackel |        |         |       |      |       |      |       |       |                     |
|     | Urämie         |        | 603.200 | 8     | 7,5  | 24    | 19,5 | 10    | 0,055 |                     |
| 16  | Jagdterrier    |        |         |       |      |       |      |       |       |                     |
|     | Ekzem          |        | 538.900 | 9     | 7    | 27    | 19,5 | 15    | 0,08  |                     |

VNr Vers.Tier Datum Thromb. TPZ TZ FII FV FVII HF Therapie

29 Schäferhund, 5J

|        |        |         |     |    |      |      |      |      |                    |
|--------|--------|---------|-----|----|------|------|------|------|--------------------|
| Staupe | 13.11. | 393.680 | 9   | 10 | 25,5 | 21   | 9    | 0,10 | dazw.:Transpul-    |
|        | 16.11. | 412.000 | 8,5 | 11 | 26   | 27,5 | 11,5 | 0,09 | min,Novalgin,Me-   |
|        | 24.11. | 387.900 | 8   | 8  | 26   | 21   | 13   | 0,07 | thiovertan,Elanco, |
|        | 27.11. | 460.000 | 8,5 | 8  | 25,5 | 21   | 11   | 0,07 | Erycinium,         |

38 Schäferhund, 4J

|         |        |         |     |      |      |    |      |      |                    |
|---------|--------|---------|-----|------|------|----|------|------|--------------------|
| Aszites | 4.12.  | 536.800 | 7,5 | 12   | 30,5 | 21 | 11   | 0,02 | dazw.:2Tage:Litri- |
|         | 8.12.  | -       | 7   | 12   | 33   | 22 | 14,5 | 0,01 | son,Ca-Rutinion    |
|         | 10.12. | 492.500 | 10  | 12,5 | 39   | 21 | 14,5 | 0,02 |                    |

4 Schäferhund, 10M

|        |  |         |   |   |      |    |    |       |  |
|--------|--|---------|---|---|------|----|----|-------|--|
| Urämie |  | 616.000 | 5 | 8 | 20,5 | 19 | 10 | 0,055 |  |
|--------|--|---------|---|---|------|----|----|-------|--|

5 Dackelbastard, 11J

|                                                                       |  |         |    |    |    |    |    |       |  |
|-----------------------------------------------------------------------|--|---------|----|----|----|----|----|-------|--|
| Sekt.:Degeneratknoten in<br>d. Leber,deg.Leberverfettung,<br>Pyometra |  | 442.000 | 10 | 15 | 33 | 24 | 13 | 0,045 |  |
|-----------------------------------------------------------------------|--|---------|----|----|----|----|----|-------|--|

| VNr | Vers.Tier      | Datum  | Thromb. | TPZ | TZ   | FII  | FV   | FVII | HF    | Therapie             |
|-----|----------------|--------|---------|-----|------|------|------|------|-------|----------------------|
| 65  | Schäferhund,   | 12J    |         |     |      |      |      |      |       | 2Tage:Leberthera-    |
|     | Durchfall      | 27.11. | 508.200 | 8   | 10,5 | 33,5 | 26,5 | 17   | 0,06  | pie,Antibiotika      |
|     | Pneumonie      | 1.12   | -       | 8,5 | 8,5  | 24   | 19,5 | 16   | 0,05  | dazw.:(1Tag Leber-   |
|     |                | 3.12   | -       | 9   | 10   | 23   | 19,5 | 14   | 0,045 | therapie,4Tage Lae-  |
|     |                | 7.12   | -       | 9,5 | 10   | 24,5 | 21   | 12,5 | 0,045 | vulose)(2Tage:Anti-  |
|     |                |        |         |     |      |      |      |      |       | biotika,Kortison)    |
|     |                |        |         |     |      |      |      |      |       | (4Tage:Antibiotika,  |
|     |                |        |         |     |      |      |      |      |       | Kortison,Leberthera- |
|     |                |        |         |     |      |      |      |      |       | pie)                 |
| 12  | Neufundländer, | 8J     |         |     |      |      |      |      |       | 2Tage:Lebertherapie  |
|     | Fieber         | 28.4.  | 563.100 | 11  | 9,5  | 40   | 27   | 14   | 0,02  | Antibiotika,Korti-   |
|     |                | 30.4   | -       | 11  | 10   | 39,5 | 23,5 | 12   | 0,03  | son                  |
|     |                | 5.5.   | -       | 10  | 11   | 38   | 23,5 | 12   | 0,02  |                      |
| 23  | Pudel, 12J     |        |         |     |      |      |      |      |       |                      |
|     | Lebertumoren   |        | 429.000 | 8   | 12   | 30,5 | 27   | 12   | 0,05  |                      |

#### IV. D i s k u s s i o n

wie bei allen Laboruntersuchungen sind auch bei Gerinnungsuntersuchungen die gemessenen Zeiten in erheblichem Ausmaß von der Aktivität der verwendeten Reagenzien und der Arbeitsweise des Untersuchers abhängig. Ich verglich die in der verterinärmedizinischen Literatur bei Verwendung derselben Reagenzien beschriebenen physiologischen Werte mit den von mir errechneten Werten und fand nahezu Übereinstimmung. So ergaben sich bei meinen Untersuchungen folgende Normalwerte:

|          | <u>Pferde</u>    | <u>Hunde</u>    |
|----------|------------------|-----------------|
| Thromb.: | 250.000-500.000  | 190.000-960.000 |
| TPZ:     | 9,4 $\pm$ 0,6    | 8,6 $\pm$ 0,6   |
| TZ:      | 19 $\pm$ 2       | 17,5 $\pm$ 2    |
| F II:    | 34,3 $\pm$ 1,6   | 28,1 $\pm$ 3,1  |
| F V:     | 27,6 $\pm$ 2,2   | 21,8 $\pm$ 1,4  |
| F VII:   | 17,4 $\pm$ 2,5   | 11,4 $\pm$ 1,0  |
| HF:      | 0,035 $\pm$ 0,02 | 0,03 $\pm$ 0,01 |

#### E r g e b n i s s e b e i P f e r d e n

Zu Beginn meiner Ausführungen möchte ich mich mit den Tieren befassen, deren Gerinnungs- und Leberstatus nicht durch vorherige Verabreichung von Medikamenten beeinflusst werden konnte.

Bei Patient Nr.4 war klinisch eine Schwellung der Milz festgestellt worden. Die Gerinnungsuntersuchung ergab

sehr hohe Thrombozytenwerte; die Gerinnungsfaktoren lagen im physiologischen Bereich.

Die hier gefundenen hohen Thrombozytenwerte stehen nicht im Einklang mit der in der Humanmedizin von HEILMEYER und HITTMAYER beschriebenen Thrombozytopenie bei Megalosplenie.

Da die Thrombozytenzahl aber von der neuro-humoralen Ausgangslage des Körpers (MARKOSJAN) abhängig ist und zusätzlich noch hohen tageszeitlichen Schwankungen unterliegt (GOLDECK, HERRNRING), ist die entgültige Beurteilung ihrer Zahl bei diesem Patienten nicht möglich. Hinzu kommt, daß eine Schwellung der Milz auch bei Blutstauung durch Thrombosen, bei akuten Erkrankungen und bei myeloischen Leukämien auftreten kann. Bei den genannten Erkrankungen steigt die Thrombozytenzahl an (WIRTH, BAUER).

Die Krankheitssymptome im Fall Nr.7 deuteten auf einen hämolytischen Ikterus hin. Der Leberstatus zeigte einen hohen Bilirubinspiegel im Serum und eine gesteigerte Aktivität der GPT, die Milz war geschwollen.

Die Gerinnungsuntersuchung führte zu einer hohen Thrombozytenzahl und einer Verminderung von Thromboplastin, Thrombin, Faktor II, V und VII. Das Tier war an 4 Tagen mit Antibiotika und Prednisolon behandelt worden.

Ein hämolytischer Ikterus ist die Folge einer Leberschädigung durch chemische und bakterielle Giftstoffe. Es kommt zum klinischen Bild einer Hepatitis. Die Verminderung der Gerinnungsfaktoren bei dieser Art der

Erkrankung entspricht den Befunden in der Human- (WITTE, KOLLER, IMDAHL u.a.) und der Veterinärmedizin (PINKIEWICZ, REGER, HAMPL, HAACK). Der starke Konzentrationsabfall von Faktor V läßt auf einen schweren Leberparenchymschaden schließen.

Die 4-tägige Behandlung des Tieres mit Kortison führte zu hohen Thrombozytenzahlen. In der Humanmedizin sind Thrombozytosen nach Kortisongaben bekannt (HORSTER, BREDDIN). Der Anstieg der Gerinnungsfaktoren blieb aus, da eine starke Schädigung des Lebergewebes vorlag. Zu gleichen Befunden kam HORSTER beim Menschen und REGER bei Hunden.

Bei drei Fällen mit Erkrankung des Respirationstraktes erbrachten die Gerinnungszeiten von Thromboplastin, Thrombin und der Faktoren II, V und VII physiologische Werte. Bei Patient Nr.32 zeigte auch die Messung des Hitzefibrins keine abweichenden Werte. Im Fall Nr.34 mit der klinischen Diagnose Pneumonie ergaben sich hohe Hitzefibrinwerte ebenso für Patient Nr.29.

Die Hitzefibrinbestimmung kann zwar bei Tieren nur zur schnellen qualitativen Orientierung herangezogen werden (HAACK, HAMPL), ich konnte jedoch in 2 von 3 Fällen die von SCHACHT, HAACK, RATNOFF und HAMPL beschriebenen erhöhten Fibrinogenwerte bei Erkrankungen des Respirationstraktes bestätigen.

Bei der an Dermatomykose erkrankten Stute Nr.27 zeigte sich nur eine leichte Verminderung des Thromboplastins

und des Thrombins. Die erhöhten Transaminasenwerte und vor allem die hohe Aktivität der AP ließen auf eine Lebererkrankung des Tieres schließen.

Dieses Ergebnis könnte durch eine lokale Leberschädigung erklärt werden, die z.B. durch einen Parasitenbefall hervorgerufen werden kann. Die Leberfunktion ist größtenteils nicht beeinträchtigt, und es können die für die Blutgerinnung wichtigen Proteine noch in ausreichendem Maße gebildet werden.

In meinen Untersuchungen stellte ich fest, daß die Thromboplastinzeit und Thrombinzeit nur in Verbindung mit anderen Gerinnungstesten zur Leberdiagnose herangezogen werden kann. Dies deckt sich auch mit den Untersuchungen in der Humanmedizin (FREUDIGER, MÜLLER, U.) und Veterinärmedizin (PINKIEWICZ, LETTOW, REGER, HAACK, HAMPL).

Bei Patient Nr.3 wurde durch Sektion chronische interstitielle Nephritis und Schrumpfniere festgestellt. Die Blutgerinnungswerte lagen im Bereich der Norm.

Die bei Nephrose und Nephritis von HAACK gefundene Verlängerung der Thrombinzeit konnte in diesem Fall nicht bestätigt werden. Bei den Untersuchungen REGERS verhielten sich die Gerinnungsfaktoren bei Nierenerkrankung uncharakteristisch.

Deutlich ausgeprägte Veränderungen im Gerinnungsablauf wurden bei den folgenden sechs Pferden gefunden. Alle Tiere standen wegen einer Erkrankung des Respirationsapparates in der Klinik. Der Leptospirosetiter dieser

Tiere war positiv oder fraglich.

Bei dem Kaltblutwallach Nr. 22 trat bei der ersten Untersuchung eine hochgradige Verminderung des Thromboplastins und der Faktoren II und VII auf. Das Tier wurde dann 17 Tage hindurch mit Antibiotika und Herzglykosiden behandelt. Dabei besserten sich zwar die veränderten Faktoren, kehrten aber nicht in den physiologischen Bereich zurück. Der Leberstatus dieses Tieres brachte erhöhte Werte für GOT und AP.

Im Fall der Stute Nr.16 führte die Behandlung mit Antibiotika und Sulfonamiden zu einem Anstieg von Thromboplastin, Faktor II und VII. Die Gerinnungszeiten für den Faktor V hatten sich bei der zweiten Untersuchung verkürzt, verlängerten sich jedoch wieder bei der letzten Untersuchung. Der Leberstatus zeigte eine leicht gesteigerte Aktivität der GOT und AP.

Neben der Verkürzung der Prothrombinzeit nach Gabe von Antibiotika, wie sie von KÖHNLEIN und STOROZEV beschrieben wird, kam es in diesem Fall zusätzlich zu einem Anstieg des Faktors VII. Der, wie von STOROZEV weiterhin beschrieben wird, nach mehreren Wochen eintretende Abfall des Faktors II kann durch eine Schädigung der Leber auf Grund langandauernder Gaben von Antibiotika verursacht worden sein. Diese Annahme scheint ihre Bestätigung in den niedrigen Werten des Faktors V bei der letzten Gerinnungsuntersuchung zu finden.

Bei Patient Nr.20 zeigte sich eine ausgeprägte Verminderung des Thromboplastins und der Faktoren II und VII. Außerdem war die Aktivität der AP erhöht.

Der Gerinnungsstatus der nächsten drei Patienten zeichnete sich durch eine Verminderung des Thromboplastins und des Faktors VII aus. Im Leberstatus dieser Tiere zeigte sich bei Nr.17 eine erhöhte Aktivität der GOT, während bei Nr.24 und 26 beide Transaminasen und die AP erhöht waren. Fall Nr.17 war vor Beginn der Untersuchung 4 Tage mit Antibiotika behandelt worden. Zwischen den Untersuchungen wurden dem Tier B-Vitamine und Methionin sowie an drei weiteren Tagen Antibiotika verabreicht. Patient Nr.24 war in der Zeit zwischen den Gerinnungsuntersuchungen an 12 Tagen mit Antibiotika und Herzglykosiden und an 3 Tagen mit Kortison behandelt worden. Pferd Nr.26 wurde eine Woche hindurch mit Chemotherapeutika und Antibiotika behandelt. Bei keinem Tier trat eine Normalisierung der verminderten Faktorenkonzentration ein.

Die Untersuchungsbefunde der Serumenzyme deuten bei allen Tieren auf eine Lebererkrankung hin. Da alle 6 Patienten primär an einer respiratorischen Erkrankung litten und eine Erkrankung dieses Systems weder in meinen Untersuchungen noch in den in der Literatur (REGER, RATNOFF, HAACK, HAMPL) beschriebenen Fällen zu einer Verminderung der Gerinnungsfaktoren führte, scheint die sich durch die erhöhten Serumenzymaktivitäten und die Verlängerung der Gerinnungsfaktoren abzeichnende Hepatitis im Zusammenhang mit einer Leptospireninfektion zu stehen. Die dabei beim Hund bekannten charakteristischen hämorrhagischen Diathesen treten beim Pferd nicht auf.

Es scheint aber auch hier, wie FINCO für den Hund beschrieben hat, eine Störung im Gerinnungsablauf als Folge der Leberschädigung aufzutreten.

Die Möglichkeit einer Beeinflussung des Blutgerinnungsstatus durch medikamentöse Behandlung bestand im Fall Nr.20 nicht. Allen anderen Patienten waren vor der ersten Gerinnungsuntersuchung Medikamente verabreicht worden. Hier zeigte sich, daß durch länger andauernde Verabreichung von Antibiotika und kurzzeitige Gabe von Kortison und Methionin keine Beeinflussung des gestörten Gerinnungsablaufs möglich war. Die Besserung im Gerinnungsablauf kann auch auf einer Rekompensation eines zusätzlich bestehenden Herzfehlers durch die Verabreichung von Herzglykosiden beruhen. In der Literatur sind solche Fälle von JÜRGENS (7), KELLER u.a., REGER und KÖNIG beschrieben worden.

Nur bei Patient Nr.22 ergab die Behandlung mit Antibiotika und Herzglykosiden eine Besserung, wenn auch bei weitem keine Normalisierung.

Auch bei Patient Nr.31 mit der klinischen Diagnose Hepatitis , einem hohen Bilirubinspiegel im Serum und gesteigerter GOT und AP Aktivität trat nach Verabreichung von Antibiotika und Methionin keine Vermehrung der verminderten Blutgerinnungsfaktoren, Thromboplastin, Faktor II und VII ein.

Bei Pferd Nr.21, das mit Bornaverdacht in die Klinik eingeliefert wurde und dessen Leberstatus nur eine sich im

Verlauf der Behandlung steigerrnde Aktivität der AP aufwies, bestätigte sich ebenfalls, daß methioninhaltige Medikamente und Antibiotika allein die Lebererkrankung nicht soweit beeinflussen können, daß sich die Gerinnung normalisiert.

Die von KOLLER, WITTE, DIRNBERGER und REGER beschriebene Verminderung der Gerinnungsfaktoren, Thromboplastin, Faktor II und VII, bei einer akuten Erkrankung der Leber trifft auch in diesen Fällen zu. Die Verabreichung von Antibiotika führte nicht, wie KÖHNLEIN für Mensch und Kaninchen angibt, zu einer Verkürzung der Gerinnungszeit von Faktor II. Bei Patient Nr.21 trat sogar trotz der zusammen mit den Antibiotikagaben verabreichten Laevulose und Methionin eine Verschlechterung ein. Die Antibiotikagaben scheinen den Leberschaden nur weiter verstärkt zu haben. In der Humanmedizin wird dieser Sachverhalt schon länger beachtet (DÖLLE, MARTINI).

Im Fall der Traberstute Nr.25, die an Kolik erkrankt war, lag kein Leberstatus vor. Die 5-tägige Therapie mit Strophantin, Melufin und Coecolysin führte nicht zu einer Normalisierung der Gerinnungszeiten von Thromboplastin, Faktor II und VII.

Die von KÖNIG beim Kaninchen beschriebene einsetzende Verkürzung der Gerinnungszeit von Faktor II, und die Beobachtung, daß es nach Therapie mit Herzglykosiden zu einem Anstieg der Gerinnungsfaktoren kommt (KELLER, SPANG), trifft hier nicht zu, da die Ursache der Gerinnungsstörung

nicht kardialer sondern hepatogener Natur war, hervorgerufen durch die Kolik.

Die Verkürzung der Gerinnungszeit durch Herzglykoside trifft dagegen im Fall Nr.23 zu. Das Tier war vor der ersten Gerinnungsuntersuchung mit Antibiotika und Kortison vorbehandelt worden. Der Gerinnungsstatus zeigte eine starke Verminderung des Thromboplastins und der Faktoren II und VII. Anschließend wurde das Tier, das wegen Husten und einem Herzmuskelschaden in der Klinik stand, 10 Tage mit Digitalis, Antibiotika und Antihistaminika behandelt. Dabei kam es zu einem Anstieg der Faktoren II und VII, jedoch nicht zu einer Normalisierung. Ein Einfluß von Antihistaminika auf die Blutgerinnung ist nicht bekannt (KLEIN).

In einem anderen Fall mit der klinischen Diagnose, Husten und dem Vorbericht, Leistungsabfall, zeigte die Gerinnungsuntersuchung zwar physiologische Werte für Thrombozyten, Hitzefibrin und Faktor V; Thromboplastin, Thrombin, Faktor II und VII waren jedoch stark vermindert. Da das Tier nur für kurze Zeit in der Klinik stand, konnte die Untersuchung jedoch nicht fortgeführt werden.

Der Vorbericht des Tieres läßt auf eine Herzerkrankung schließen. In der Humanmedizin tritt, wie BENTHAUS und LOTZKES, JÜRGENS (7), LASCH, MECHELKE und NUSSER ausführen, bei Herzinsuffizienz mit gleichzeitig bestehender Leberstauung eine Hypoprothrombinämie auf. REGER bestätigt diese Ergebnisse bei einem Hund. Auch HAACK stellte

in seinen Untersuchungen bei Herzerkrankungen eine Verlängerung der Thrombinzeit fest.

Bei den Tieren Nr.18 und 19 war eine Herzerkrankung und starker Darmparasitenbefall diagnostiziert worden. Bei beiden Tieren waren die Gerinnungszeiten des Thromboplastins und des Faktors VII geringgradig, die Thrombinzeit dagegen stark verlängert. Im Fall Nr.18 wurde dem Tier zwischen den Untersuchungen an 3 Tagen Digitalis verabreicht. Dem Tier Nr.19 wurde an einem Tag Strophanthin, dann Sterofundin, Laevulose, Methionin und anschließend an einem Tag wieder Digitalis injiziert. Bei keinem Tier trat ein Anstieg der verminderten Faktoren ein.

Dies ließe sich mit einer zu kurzen Therapie mit Herzglykosiden oder einer starken nicht kardial bedingten Leberschädigung durch Parasiten erklären.

Patient Nr.30 war mit epileptiformen Krämpfen eingeliefert worden. Im Leberstatus lagen sehr hohe Bilirubinwerte vor, die Aktivität der Transaminasen war stark erhöht und im Verlauf der Behandlung stieg auch die AP an. Vor der ersten Untersuchung war das Tier an 2 Tagen mit Polamivet und Melufin behandelt worden. Zwischen den Gerinnungsuntersuchungen wurden dem Tier an 2 Tagen Methionin, B-Vitamine, Antibiotika und Kortison verabreicht. Dabei kam es zu einer Steigerung der Faktorenkonzentration.

Die oben beschriebenen Vorgänge könnten sich durch eine Erkrankung der Leber erklären lassen, eine Erklärung, die jedoch unwahrscheinlich erscheint, da sich bereits nach 2-tägiger Therapie die Gerinnungsfaktoren nahezu normalisiert hatten. Eine bessere Erklärung dieses Falls scheinen die Ausführungen von MARKOSJAN und LOMASOWA zu geben, daß nämlich die Aktivität des Gerinnungspotentials sowohl einer nervösen als auch humoralen Steuerung unterliegt. So kann die Verabreichung des Sedativums Polamivet, dessen Angriffspunkt das vegetative Nervensystem ist, welches wiederum Regulationszentrum der Gerinnungsvorgänge ist (NATCHEFF), eine Verminderung der Gerinnungsaktivität herbeigeführt haben. Nach MÜLLER, K.H. ist die Wirkung vegetativ wirksamer Substanzen nur von der humoralen Ausgangslage des Organismus abhängig. All dies könnte auch den raschen Anstieg der Gerinnungsfaktoren bereits nach 2 Tagen erklären.

## E r g e b n i s s e   b e i   H u n d e n

Erwartungsgemäß wurden auch hier bei Erkrankungen der Leber die ausgeprägtesten Veränderungen im Gerinnungssystem gefunden.

Bei Patient Nr. 31 wurde Hcc diagnostiziert. Transaminasen und AP waren stark vermehrt, die Gerinnungszeiten von Thrombin, Faktor II und VII geringgradig verlängert. Nach 14-tägiger Therapie mit Hepabionta, Methionin, B - Vitaminen, Antibiotika und Kortison blieb die Konzentration der Faktoren unverändert. Die Werte des Leberstatus besserten sich im Verlauf der Behandlung merklich.

Die Verminderung oben genannter Faktoren und die Ergebnisse des Leberstatus deuten auf eine Hepatitis hin (JÜRGENS (1), FORELL, KOLLER, REGER). Durch die rechtzeitig einsetzende Therapie konnte in diesem Fall einer akuten Leberaffektion zwar ein schwerer chronischer Leberschaden verhindert werden, aber ein Ansteigen der Gerinnungsfaktoren wurde nicht erreicht. Hiermit bestätigt sich, daß Erkrankungen der Leber Veränderungen im Gerinnungssystem nach sich ziehen und erst eine geheilte Leber eine physiologische Blutgerinnung zuläßt.

Das Tier Nr. 12 litt an einer fieberhaften Erkrankung, die nicht abzuklären war. Die Untersuchung der Leberenzyme ergab erhöhte Werte für die Transaminasen und die AP. Obwohl dem Tier an 2 Tagen vor der durchgeführ-

ten Gerinnungsuntersuchung Antibiotika, Kortison, Methionin, B - Vitamine und Hepabionta verabreicht worden waren, ergaben sich für Thromboplastin, Faktor II, V und VII verlängerte Gerinnungszeiten. Auch der Wert des Hitzefibrins lag extrem niedrig. Während der weiteren Untersuchungen stiegen die Gerinnungsfaktoren unter dem Einfluß der Therapie von Antibiotika und Kortison langsam an.

In Fällen einer akuten infektiösen Hepatitis scheint sich der Gerinnungsdefekt durch Antibiotika und Kortisone beheben zu lassen. HORSTER, EYMER, OSCOGLU und andere Autoren bestätigen das, einige jedoch weisen darhin, daß es nach vorübergehender Besserung zu einem erneuten Abfall der Gerinnungsfaktoren kommen kann.

Dagegen lagen die Gerinnungsfaktoren II und VII bei Patient Nr. 23 im physiologischen Bereich. Die Konzentration von Faktor V war erniedrigt. Der Leberstatus des Tieres zeigte eine hohe Aktivität der GOT, GPT und AP. Die Sektion bestätigte die Diagnose Lebertumoren. Auch bei Patient Nr. 11 war die Schädigung der Leber schon so weit fortgeschritten, daß neben einer Verminderung der Faktoren II und VII eine signifikante Erniedrigung von Faktor V auftrat. Auch die Aktivität der leberspezifischen Fermente zeigte einen extrem hohen Wert, die BSP brachte 72 % Retention. Die Sektion ergab eine cholestatische Hepatitis und Resorptionsikterus. Auch WITTE, DIRNBERGER, IMDAHL und EGLI und in der

Veterinärmedizin REGER beobachteten, daß ein **starker** Abfall des Faktors V für den Patienten ein prognostisch ungünstiges Zeichen bedeutet und auf einen schweren Leberparenchymschaden schließen läßt. Aus diesem Grund bestand auch keinerlei Erfolgsaussicht bei der angewendeten Therapie.

Prognostisch ebenso ungünstig lag der Fall Nr. 61, bei dem später durch Sektion Lebertumoren festgestellt wurden. Auch hier lag eine relativ hohe Aktivität der Transaminasen und AP vor. Bei der ersten Gerinnungsuntersuchung ergab sich eine Verlängerung der Gerinnungszeit für Thromboplastin, Faktor V und VII. Nach Verabreichung des Medikaments Essentiale und nach **Gaben** von Antibiotika und Kortison an 3 Tagen zeigte sich eine starke Verminderung der Faktoren II und VII. Faktor V war kaum verändert. Nach 4- tägiger Therapie mit Littrison, Methionin, B - Vitaminen, Antibiotika und Kortison trat bei Absinken des Hitzefibrins ein Anstieg der Faktorenkonzentration ein. Nach einer Woche dagegen waren die Gerinnungszeiten trotz gleichbleibender Therapie wieder unter die Werte der ersten Untersuchung abgesunken. In diesem Fall kann die Therapie mit Antibiotika und Kortison, wie von EYMER und REGER beschrieben wird, zu einem Anstieg der Gerinnungsfaktoren geführt haben; da jedoch eine schwere Schädigung des Lebergewebes vorlag, kam es trotz fortgesetzter Zufuhr dieser Medikamente zu einem starken Abfall.

Bei den Patienten Nr. 51, 56 und 62 lagen die Gerinnungsfaktoren bis auf eine geringgradige Verlängerung der Gerinnungszeit von Faktor VII im physiologischen Bereich. Den Tieren war kurzzeitig Hepabionta, Methionin, Antibiotika und Kortison verabreicht worden. Im Leberstatus der Tiere zeigten sich gesteigerte Aktivitäten der Transaminasen und der AP.

Auch in diesen Fällen scheint eine akute Erkrankung der Leber bestanden zu haben. Nach WITTE und DIRNBERGER setzt die Verminderung des Faktors VII bei einer Hepatitis häufig früher ein als die Verminderung von Faktor II. Dies wurde für den Hund von PINKIEWICZ und REGER bestätigt.

Im Fall Nr. 40 ergab die Gerinnungsuntersuchung für alle Gerinnungsfaktoren und für Hitzefibrin physiologische Werte. Der Leberstatus zeigte eine deutlich gesteigerte Aktivität der Transaminasen und der AP. Das Tier war mit Litrison, Methionin, B - Vitaminen, Lävulose, Antibiotika und Kortison behandelt worden. Im Laufe der Behandlung besserten sich die Werte des Leberstatus.

Durch die rechtzeitig einsetzende Therapie konnte einer Schädigung der Leber soweit vorgebeugt werden, daß sich noch keine Auswirkungen im Gerinnungsablauf zeigten. Über einen Zeitraum von 8 Tagen scheinen Gaben von Antibiotika und Kortison bei gleichzeitig angewandter Leberschutztherapie keine schädigende Wirkung auf die Leber zu haben.

Ein Schäferhund ( Nr. 38), der an Aszites erkrankt war, bekam zwischen den Gerinnungsuntersuchungen Ca - Rutinion und Litrison. Im Laufe der Untersuchungen verlängerte sich die Gerinnungszeit von Faktor II und VII. Für Hitzefibrin ergaben sich niedrige Werte.

Die niedrigen Hitzefibrinwerte können auf eine hepato-gene Ursache der Bauchwassersucht deuten, der bei der zweiten Untersuchung festgestellte Abfall der Gerinnungsfaktoren II und VII könnte jedoch auch auf eine Druckschädigung des Lebergewebes durch die in der Bauchhöhle befindliche Flüssigkeit hinweisen.

Zu einem anderen Ergebnis führte die Untersuchung im Fall Nr. 71. Auch hier fielen die sehr hohen Werte der Transaminasen und der AP auf. Die Aktivität der GPT lag vier Mal höher als die der GOT. Das Tier war ebenfalls an Aszites erkrankt. Die Ursache hierfür wurde jedoch im Gegensatz zu dem oben behandelten Fall in einer tumorösen Entartung des Lebergewebes gesehen. Vor der Gerinnungsuntersuchung waren dem Tier an 4 Tagen Lebertherapeutika, Antibiotika, Kortison und Vetidrex verabreicht worden. Im Gerinnungsstatus zeigte sich eine Hyperprothrombinämie, die anderen Gerinnungsfaktoren lagen im Bereich der Norm.

Hier ist anzunehmen, daß anfänglich auf Grund des Leberschadens eine Störung im Gerinnungsablauf vorlag. In der Humanmedizin (BREDDIN) ist bekannt, daß eine akute **Änderung** des Blutvolumens eine erhöhte Gerinnungsbereit-

schaft verursachen kann und u. a. Diuretika Thrombosen verursachen können. Dadurch ließe sich die gesteigerte Aktivität des Faktors II und die physiologischen Werte der anderen Faktoren erklären.

Im Fall Nr. 5 waren die Gerinnungszeiten von Thrombin, Faktor II, V und VII erhöht. Der sich daraus ergebende Verdacht auf eine Erkrankung der Leber wurde durch Sektion bestätigt. Es wurde eine degenerative Leberverfettung mit Degeneratknoten und Pankreasfibrose festgestellt. Auch bei dem an Pankreasinsuffizienz erkrankten Münsterländer (Nr. 60) konnte ich neben einer leicht verminderten Aktivität der Faktoren II und VII eine Verlängerung der Thrombinzeit feststellen. Die von HAACK gefundene signifikante Verlängerung der Thrombinzeit bei Pankreaserkrankungen konnte somit in beiden Fällen bestätigt werden.

Bei Patient Nr. 20 ergab die Gerinnungsuntersuchung eine geringgradige Verlängerung der Faktoren II und VII. Dem Tier waren an 3 Tagen Methionin, Hepabionta und Antibiotika verabreicht worden. Die sich sowohl im Leberstatus wie im Gerinnungsstatus abzeichnende Erkrankung der Leber wurde durch die Sektion bestätigt.

Im Anschluß an die Erkrankungen der Leber möchte ich mich nun mit den das Gerinnungssystem am stärksten beeinflussenden Kuminvergiftungen befassen.

Bei Patient Nr. 67 fiel eine hohe Aktivität der AP auf.

Nach der Verabreichung von Vitamin K (Konakion) und Strophantin zeigte die Gerinnungsuntersuchung noch merklich verminderte Faktoren II und VII. Nachdem dem Tier an den beiden darauffolgenden Tagen wieder Vitamin K, dann an 3 Tagen Antibiotika und Methionin verabreicht worden war, normalisierten sich die Gerinnungsfaktoren wieder.

Bei dem Tier Nr. 19 wurde sofort nach der Einlieferung in die Klinik die Blutgerinnung untersucht. Dabei konnte der Gerinnungseintritt für Thromboplastin, Faktor II und VII nicht gemessen werden. Nachdem an dem Patienten eine Bluttransfusion vorgenommen worden war, und er an 4 Tagen mit Konakion, Clauden und Methionin behandelt worden war, ergaben sich physiologische Gerinnungszeiten für alle Faktoren.

Im Fall Nr. 22, der am Tag vor der Gerinnungsuntersuchung Vitamin K verabreicht bekam, und an dem außerdem noch eine Bluttransfusion vorgenommen worden war, zeigte sich eine Aktivitätsminderung der Faktoren II und VII. Nach eintägiger Therapie mit Vitamin K normalisierte sich die Konzentration der Faktoren.

Bekanntlich sind Kumarine Vitamin K Antagonisten und verhindern die Synthese der Gerinnungsfaktoren II und VII in der Leber, indem sie das Vitamin K aus dem Fermentsystem, das die Gerinnungsfaktoren katalysiert, verdrängen. In meinen Untersuchungen konnte ich bestätigen, daß man bei einer Therapie mit Vitamin K-Präpa-

raten mit einer Latenzzeit rechnen muß, da die Synthese der Gerinnungsfaktoren erst wieder anlaufen muß (MUTSCHLER). So ist es verständlich, daß sich im Fall Nr. 67 trotz mehrmaliger Gaben von Vitamin K an einem Tag die veränderten Gerinnungsfaktoren am darauffolgenden Tag noch nicht normalisiert hatten. Dagegen kehrten die stark verminderten Faktoren bei Nr. 19 nach einer Bluttransfusion und der Verabreichung von Vitamin K binnen zwei Tagen in den physiologischen Bereich zurück. Die von MUTSCHLER und MARSCHANG gegebene Empfehlung, eine Bluttransfusion vorzunehmen, um dadurch eine Wiederherstellung der Gerinnungsaktivität baldmöglichst zu erreichen, führte im Fall Nr. 22 zum Erfolg.

Drei Hunde mit der klinischen Diagnose Mexasformvergiftung lieferten unterschiedliche Ergebnisse. Während bei den Hunden Nr. 17 und 26 alle Gerinnungsfaktoren im physiologischen Bereich lagen, zeigte sich bei Nr. 45 trotz vorheriger Gaben von Rutinon, Vitamin K, Antibiotika und Kortison eine mittelgradige Verlängerung der Thromboplastinzeit und der Faktoren II und VII. Dieses Ergebnis führe ich auf die gestörte Vitamin K Synthese im Darm des Tieres auf Grund der vorher bestandenen Enteritis zurück. Durch den Vitamin K-Mangel konnten die Gerinnungsfaktoren nicht ausreichend synthetisiert werden. Das einen Tag vor der Gerinnungsuntersuchung verabreichte Konakion konnte zudem noch nicht wirksam werden und es kam somit zu einer Ver-

minderung der Gerinnungsfaktoren.

Es wurden vier Fälle mit Verdacht auf Vergiftung durch Insektizide untersucht. Dabei ergab die Gerinnungsuntersuchung bei Patient Nr. 57 eine Verlängerung der Thrombinzeit und erniedrigte Werte für Hitzefibrin; der Leberstatus zeigte eine gesteigerte Aktivität der GOT, GPT und AP. Bei Nr. 66, dessen GPT und AP gesteigert waren, ergaben die Gerinnungszeiten nach 5 - tägiger Therapie mit Litrison, Methionin, Antibiotika und Kortison physiologische Werte; das Hitzefibrin zeigte einen erniedrigten Wert.

Im Fall Nr. 68 zeigte sich beim Leberstatus eine stark erhöhte Aktivität der GOT, GPT und AP. Der Gerinnungsstatus brachte nach 5 - tägiger Therapie mit Hepabionta, Konakion, Antibiotika und Kortison bis auf eine Verlängerung der Gerinnungszeit von Faktor VII normale Werte.

Bei Hund Nr. 70 waren die GOT, GPT und AP erhöht, der Gerinnungsstatus jedoch physiologisch.

In allen Fällen lag eine akute Leberschädigung vor. in zwei Fällen kam es dabei zur Fibrinogenverminderung, der Leberstatus zeigte die höchste Enzymaktivität im Fall Nr. 68. Hier lag auch nach 5 - tägiger Therapie noch eine Verminderung des Faktor VII vor. Bei Patient Nr. 70 war der Gerinnungsablauf durch die Leberschädigung noch nicht beeinflusst worden.

Die bei einer Vergiftung mit Insektiziden bei der Sektion

gefundenen hämorrhagischen Diathesen scheinen die Folge einer Gerinnungsstörung nach einer starken Leberschädigung zu sein. Eine sofortige und über einen längeren Zeitraum andauernde Lebertherapie scheint größere Störungen im Gerinnungsablauf verhindern zu können.

Die Tiere Nr. 41 und 69 waren an Durchfall erkrankt. In beiden Fällen zeigte sich eine Verminderung der Faktoren II und VII. Der Leberstatus von Nr. 41 war nicht verändert, der von Nr. 69 wies gesteigerte Aktivitäten der GOT und GPT auf.

Da die Synthese der Gerinnungsfaktoren an eine ausreichende Resorption des Vitamin K und damit an eine normale Darmtätigkeit gebunden ist, entspricht der Befund im ersten Fall den Erwartungen. Im Fall Nr. 69 ist diese Erklärung allein nicht ausreichend. Hier muß zusätzlich ein Leberschaden vorgelegen haben, der die Gerinnungszeit beeinflusst hat.

Patient Nr. 65 war an Durchfall und Pneumonie erkrankt. Der Leberstatus wies physiologische Werte auf; im Gerinnungsstatus ergaben sich verminderte Konzentrationen für Faktor II, V und VII, der Wert des Hitze fibrins lag erhöht. Dem Tier waren 14 Tage Antibiotika und Kortison und an einigen Tagen Hepabionta und Lävulose verabreicht worden. Im Laufe der folgenden Gerinnungsuntersuchungen normalisierten sich alle Faktoren und das Hitze fibrin, parallel dazu verschlechterten sich die Leberwerte.

Auch hier war die Ursache der Verminderung der Gerinnungs-

faktoren ein Vitamin K- Mangel. Die hohen Hitzefibrinwerte sind auf die Pneumonie zurückzuführen. Durch die lang andauernde Therapie mit Antibiotika und Kortison kam es zu einem Anstieg der Gerinnungsfaktoren, die Leber wurde jedoch dabei geschädigt. Der Versuch, durch zwischenzeitliche Leberschutztherapie eine Leberschädigung zu verhindern blieb ohne Erfolg.

Wie EYMER und HORSTER für den Menschen beschreiben, bewirken Kortikosteroide auch bei Tieren ( REGER) ein Ansteigen der Gerinnungsfaktoren. In der Humanmedizin wird heute die Therapie von Lebererkrankungen mit Nebennierenrindenhormonen angegriffen, da zwar eine Besserung des subjektiven Befundes erreicht wird, aber nach längerer Verabreichung eine Leberverfettung beobachtet wurde.

Bei zwei Tieren mit Hauterkrankungen waren die Gerinnungsstaten verändert. Bei Patient Nr. 16 war Faktor VII vermindert. Das Hitzefibrin war stark erhöht.

Da sich Hautkrankheiten sehr oft auf Grund von Erkrankungen innerer Organe entwickeln ( WIRTH) liegt es nahe auch hier Störungen im Gerinnungssystem zu suchen.

Im Fall Nr. 33 ergab die Gerinnungsuntersuchung anfänglich physiologische Werte. Im Leberstatus lag nur eine gesteigerte Aktivität der AP vor. Das Tier wurde zwei Wochen mit Perlacar und an einigen Tagen mit leberspezifischen Medikamenten behandelt. Dabei ergaben die folgenden Gerinnungsuntersuchungen ein Absinken der

Faktoren II, V und VII. Dieser Befund deutet auf eine Schädigung der schon angegriffenen Leber durch Perla-car hin. Der Leberstatus wurde nicht parallel zu den Gerinnungsuntersuchungen durchgeführt, sodaß keine absolute Aussage über die Schädigung der Leber gemacht werden kann.

In einem Fall mit Staupe ( Nr. 25) und einem anderen mit hard pad disease ( Nr. 36) ergaben sich bis auf hohe Werte für Hitzefibrin keine Veränderungen in der Blutgerinnung. Auch bei Patient Nr. 35 lagen bis auf einen hohen Hitzefibrinwert die anderen Gerinnungsfaktoren im Normbereich.

Die in der veterinärmedizinischen Literatur von HAACK, HAMPL, RATNOFF und SCHACHT beschriebene Fibrinogenvermehrung bei einer Erkrankung des Respirationstraktes bestätigte sich in den oben genannten Fällen.

Bei Patient Nr. 48 war klinisch eine Nierenerkrankung festgestellt worden. Außerdem war der Leptospirosetiter des Tieres fraglich. Beim Leberstatus ergab sich anfänglich eine gesteigerte Aktivität der AP. Die Gerinnungsuntersuchung zeigte eine Verminderung von Faktor VII und Hitzefibrin. Nach einwöchiger Behandlung mit Antibiotika, Kortison, Methionin und Littrison ergab sich eine Steigerung für den Faktor VII. Der Leberstatus hatte sich jedoch durch Aktivitätssteigerung der Transaminasen verschlechtert.

Die charakteristischen Blutungen bei einer Infektion

mit Leptospiren werden durch Störungen im Gerinnungsablauf hervorgerufen (FINCO). Außerdem können viele Medikamente nach DÖLLE, MARTINI und EYMER Leberschäden hervorrufen, wenn eine entsprechende Reaktionslage vorliegt. Da dem Tier vor der ersten Gerinnungsuntersuchung an 10 Tagen Antibiotika und Kortison verabreicht worden waren, hatten sich die Veränderungen im Gerinnungssystem bis auf Hitzefibrin und Faktor VII normalisiert. Aber die wiederholten Gaben dieser Medikamente führten zu einer Schädigung der Leber.

Bei den an Urämie erkrankten Tieren Nr. 34 und 4 fand ich hohe Hitzefibrinwerte.

Im Fall Nr. 10 zeigte sich beim Leberstatus eine gesteigerte Aktivität der AP, außerdem war Faktor VII leicht vermindert. Bei Patient Nr. 50, dessen Leberstatus stark verändert war und dessen Harnstoffwert im Blut während der Untersuchung von 360 g% auf 620 g% stieg, zeigte sich eine Verkürzung der Gerinnungszeiten von Thrombin, Faktor II, V und VII. Das Hitzefibrin war stark erhöht.

Die von JÜRGENS (5), HAACK und HAMPL gefundenen hohen Hitzefibrinwerte bei Nierenerkrankungen konnten in 3 von 5 Fällen bestätigt werden. Es treffen auch die in der Humanmedizin beschriebenen uneinheitlichen Befunde im Gerinnungssystem bei Nierenerkrankungen von Hunden zu. Die von DEUTSCH und FISCHER gefundene gelegentliche

Vermehrung der Gerinnungsfaktoren bei hohem Rest - N im Blut fand eine Bestätigung bei Patient Nr. 50. Eine weitere Erklärung dieses Falles wäre eine Gerinnungsstörung infolge eines Leberschadens.

Bei an Diabetes mellitus erkrankten Hunden ergab die Gerinnungsuntersuchung im Fall Nr. 8 physiologische Werte, bei Patient Nr. 32 einen hohen Wert für Hitzefibrin und eine gesteigerte Aktivität der Faktoren II und VII. In diesem Fall könnte neben Diabetes mellitus noch eine Erkrankung der Nieren und der Leber vorgelegen haben.

In einem Fall von Leukose kam es zur Verlängerung aller Gerinnungszeiten und zu einem extrem niedrigen Wert für Hitzefibrin. Auch REGER hatte dies bei einem an Leukose erkrankten Hund festgestellt.

In einem Fall von Anämie ( Nr. 1) ergab der Leberstatus gesteigerte Transaminaseaktivitäten. Der Gerinnungsstatus wies bis auf eine Verminderung von Faktor V physiologische Werte auf. Dem Tier war am Tag vor der Gerinnungsuntersuchung Ca - Rutinion und Clauden verabreicht worden. Die Verlängerung der Gerinnungszeit von Faktor V läßt neben einer Anämie eine schwere Parenchymschädigung der Leber vermuten.

Im Fall des Patienten Nr. 13, der wegen Blutungen aus dem Fang in der Klinik war, zeigte sich neben einer erhöhten Aktivität der Transaminasen und der AP im Gerinnungsstatus eine Verminderung von Faktor V. Auch diesem Tier war einen Tag vor der Gerinnungsuntersuchung Clauden und

Konaktion verabreicht worden.

Auch Patient Nr. 42 war an Anämie erkrankt. Hier ergaben sich normale Gerinnungswerte für alle Faktoren. Die Thrombozytenzahl war sehr niedrig. Auch diesem Tier war vor der Gerinnungsuntersuchung Ca - Rutinion verabreicht worden.

Die von HEILMEYER beschriebene intravasale Gerinnungsbeschleunigung durch Verabreichung von Hämostyptika scheint in den beim Hund üblichen therapeutischen Dosen nicht einzutreten.

Bei Patient Nr. 1 und Nr. 13 könnte die Ursache der Anämie in einer Leberzirrhose zu suchen sein. Eine Beeinflussung des anämischen Zustandes dürfte an eine Besserung der Leberveränderungen gebunden sein. Im Fall Nr. 42 könnte die Anämie eine Folge von Knochenmarkserkrankungen oder Intoxikation gewesen sein. Die auffällige Thrombozytopenie stünde damit im Einklang.

Bei allen hier besprochenen Erkrankungen handelt es sich also primär nicht um eine Störung in der Gerinnungsphysiologie, sondern nur um Sekundärschäden meist im Zusammenhang mit Lebererkrankungen. Deshalb ist eine Therapie mit Hämostyptika nicht angezeigt, und kann auch nicht allein zum Erfolg führen. Die Abstellung der Ursache beeinflußt auch die Gerinnungsstörungen im positiven Sinn.

## V. Zusammenfassung

Die Untersuchungen dieser Arbeit haben bei Pferd und Hund folgendes ergeben:

Akute Leberaffektionen führen zu einem Abfall der Faktoren II und VII, chronische Lebererkrankungen sind durch eine ausgeprägte Verminderung von Faktor V gekennzeichnet.

Erkrankungen des Respirationstraktes und der Nieren haben hohe Hitzefibrinwerte zur Folge, beeinflussen aber die Gerinnung ansonsten nicht.

Bei Enteritiden tritt eine Verminderung der Gerinnungsfaktoren auf.

Pferde mit positivem oder fraglichem Leptospirosetiter zeigen eine Verminderung der Gerinnungsfaktoren.

Bei Vergiftungen mit Insektiziden ergeben sich niedrige Hitzefibrinwerte und eine Verringerung der Gerinnungsfaktoren, was jedoch durch eine sofort einsetzende und länger andauernde Lebertherapie verhindert werden kann.

Durch die Therapie mit Antibiotika und Kortison kann ein Ansteigen verminderter Gerinnungsfaktoren beobachtet werden, dabei besteht jedoch die Gefahr einer Leberschädigung, die auch durch zeitweilige Lebertherapie nicht verdrängt werden kann.

Die Gerinnungsfaktoren zeigten sich bei starker durch Antibiotika und Kortison hervorgerufener Leberschädigung anfänglich nicht verändert.

Kumarinvergiftungen werden am besten durch eine Bluttransfusion und Gaben von Konakion beeinflusst. Bei Konakion alleine dauert die Normalisierung mindestens zwei Tage.

Abschließend kann festgestellt werden, daß die meisten Gerinnungsstörungen bei den untersuchten Tierarten durch Erkrankungen der Leber verursacht werden; es zeigte sich kein Hinweis auf das Bestehen primärer Gerinnungsstörungen.

Dies muß so verstanden werden, daß bei derartigen Gerinnungsstörungen zunächst die Ursache abgestellt werden muß, um eine dauerhafte Normalisierung im Gerinnungsablauf zu erreichen.

## V. Summary

The investigations of this thesis have shown the following results with horses and dogs:

Acute liver affections lead to a recession of the clot factor II and VII, chronic liver diseases are to be recognized by a marked reduction of clot factor V.

Pulmonary and nephritic diseases result in high heat fibrin counts; however, they don't affect coagulation to any other degree.

With enteritis a lessening of the clotting factors enters into play.

Horses with positive or questionable leptospirosis titer show a lessening of the clotting factors.

In cases of insecticide poisoning low counts of heat fibrin and a reduction of the clotting factors result, which, however, can be hindered by promptly initiated and continual liver therapy.

An increase in reduced clotting factors can be observed with the use of cortisone and antibiotics. However, with this treatment, the danger of liver affection, which cannot be repressed by temporary therapy, exists.

The clotting factors proved to be unchanged by heavy liver affections brought about by antibiotic and cortisone applications.

Coumarin poisoning are best treated by blood transfusion and doses of Konakion. With Konakion alone the normalization takes at least two days.

In conclusion, it can be proven that most clotting problems of the investigated animals can be attributed to illnesses of the liver; there was no evidence of the congenital existence of clotting problems. It must be understood that the original cause of these sorts of clotting difficulties must be remedied, in order to reach a lasting normalization of clotting sequence.

VI. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- Ballanska,V.V.: Der Einfluß einer starken Hypoxie auf die Blutgerinnung bei verschiedenen Tierarten  
Fiziologichnyj zurnal, Kyiv 1, 104 (1969)
- Bathe,R.: Untersuchungen über die Blutgerinnung bei verschiedenen Tierarten  
Vet. Diss. München 1968
- Bauer,H.: Thrombozytenzählung bei gesunden Pferden und Hunden im Phasenkontrastmikroskop  
Vet. Diss. Gießen 1959
- Begemann,H. und Praktische Haemathologie, Differentialdiagnose, Therapie, Methode  
Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1959
- Bellet,S., Feinberg,L., Sanberg,H. Die Wirkung des Koffeins auf die freien Fettsäuren und auf Parameter der Blutgerinnung bei Hunden  
u. Hirabayashi,M.: J.Pharmacol.exper.Therapeut.159,250(1968)
- Benthaus,J. und Hypoprothrombinämie bei Herzfehlern  
Lotzkes: Zschr. f. Kreislaufforschung 41,380(1952)
- Blümzel,G. und Beziehungen zu vasoaktiven Substanzen  
Fischer,M.: und Hämostase,generalisierte intravasculäre Gerinnung  
Verlag F.K. Schattauer, Stuttgart 1971

- Bock, P.R.: Beitrag zum Problem der Beziehungen zwischen Blutgerinnung und Wetter  
Ber. dtsch. Wetterdienst, 15, 37 (1969)
- Breiddin, K. und Bürck, K.: Zur Klinik der Thrombozytenfunktionsstörungen unter besonderer Berücksichtigung der Ausbreitungsfähigkeit der Thrombozyten an silikonisierten Glasflächen  
Thrombos. Diates. haemorrh. 9, 525 (1963)
- Breiddin, K.: Blutungen und Thrombosen, Erkrankungen durch Arzneimittel  
Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1966
- Caroli, G. und Pichotka, J.: Weitere Untersuchungen zur Beziehung zwischen Blutgerinnung und Wetter  
Arch. Meteorol. Geophys., B 5, 403 (1954)
- Crowell, J.W. und Houston, B.: Effect of acidity on blood coagulation  
Amer. J. Physiol. 201, 379 (1961)
- Das, B.R., Tawde, S., Kumar, S.A., Rao, G.: Blood coagulation and fibrinolysis in experimental hypercholesterolemic rats  
Naturwissenschaften 48, 623 (1961)
- Dodds, W.J.: Thrombozytopathie beim Hund  
J. Labor. clin. Med. 76, 713 (1970)
- Dölle, W. und Martini, G.: Zusammenstellung von Arzneimitteln, die Leberschädigung mit und ohne Gelbsucht verursachen können  
Acta hepatosplen. 9, 74 (1962) u. 11, 355 (64)

- Duckert, F.: Le nôle du facteur X dans la formation de la Thromboplastine sanguine  
Rev.hematol. 2, 489 (1954)
- Eymer, K.P.: Die Kortisontherapie der Lebererkrankungen  
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 62, 310 (1956)
- Finco, D.R. und Fibrinogen content and fibrinolytic activity of plasma from dogs infected with leptospira canicola  
Amer.J.vet.Res. 29, 2037 (1968)
- Forell, M.M. und Die Beurteilung der Leberfunktion  
Koller, F.: durch die Bestimmung von Faktor V, Faktor VII und Prothrombin  
Wirkung von Synkavit und Vitamin K<sub>1</sub>  
Münchn.Med.Wschr. 1953, 433
- Freudiger, U.: Untersuchung über die Gerinnungsvalenz am Plasma gesunder und kranker Hunde  
Zentralbl.Vet.Med. 8, 735 (1954)
- Friedmann, M. und Role of adrenalin in hastening blood  
Uhley, H., Tsai, B., coagulation after exposure to stress  
Proctor, J.: Amer.J.Physiol. 197, 205 (1959)
- Garner, R., Hermoso, Faktor VII-Mangel im Plasma von Spürhunden und dessen Anwendung zur Bestimmung d. Faktors VII bei Menschen  
Conning, D.W.: Nature, London 216, 1130 (1967)

- Geller,E.: Untersuchungen zur II.Phase der Blutgerinnung am Vitamin K arm ernährten und mit Sulfaguinoxalin belasteten Huhn  
Vet. Diss., München 1967
- Goldeck,H., Herrn- Die 24-Stunden Periodik der Thrombozyten  
ring u. Richter,U.: Dtsch.Med.Wschr. 1950, 702
- Goossens,N. und Antikoagulantienfibel, Blutgerinnung u.  
Gastpar,H.: Praxis der Antikoagulantientherapie  
Verlag J.F. Lehmanns, München 1957
- Goreczky,L.: Fibrinogenmobilisation aus der Leber  
nach Adrenalininjektion  
Z.ges.exp.Med. 131, 503 (1959)
- Gross,R., Nieth,H. Blutungsbereitschaft und Gerinnungs-  
und Mammen,E.: störungen bei Urämie  
Klin.Wschr. 1958, 107
- Haack,D.: Untersuchungen über die Blutgerinnung  
bei verschiedenen Erkrankungen d. Hundes  
Vet. Diss., München 1966
- Halse,T.: Vegetative Impulse im Komplex der  
intravasalen Gerinnung  
Dtsch.Gesundheitsw. 1, 713 (1946)
- Hampl,W.: Untersuchungen über die Blutgerinnung  
bei Pferd, Rind u. Hund:Fibrinogen, Fi-  
brinogenzeit, Hitzefibrin, Fibrinolyse  
Vet. Diss., München 1968

- Hapke, H.J. und  
Sachsendahl, W.: Der Einfluß verschiedener Kreislauf-  
mittel auf die Blutungszeit  
Kleintierpraxis 17, 103 (1970)
- Hartmann, F.: Einige Grundprobleme der Störung der  
Leberfunktion bei der Hepatitis und  
ihren Folgezuständen  
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 63, 213 (1957)
- Heilmeyer, L.: Das Blut, Grundriß der Pathophysiolo-  
gie des Blutes  
Verlag G. Fischer, Stuttgart 1968
- Heilmeyer, L. und  
Hittmair: Allgemeine Pathologie der Milz,  
Allgemeine Haematologie 1  
Verlag Urban u. Schwarzenberg, München  
1957
- Jürgens, J. (1): Über das Verhalten antithrombischer  
Substanzen bei Erkrankung der Leber  
Dtsch.Arch.klin.Med. 200, 67 (1952)
- - - (2): Wirkung von Vitamin K<sub>1</sub> auf die Dicu-  
marol-Hypoprothrombinämie u. die Ac-  
celeratorfaktoren am lebergeschädigten  
Kaninchen und nach Leberexstirpation  
an der Katze  
Acta haematol. 7, 143 (1952)
- - - (3): Blutgerinnung bei Lebererkrankungen  
Materia Medica Nordmark 1956

- Jürgens, J. (4): Neue Bestimmungsmethoden und Bedeutung der Antithrombine für die Klinik  
Klin.Wschr. 1957, 303
- - - (5): Differentialdiagnose von Lebererkrankungen durch die Blutgerinnungsanalyse  
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 63, 513 (1957)
- - - (6)u. Klinische Methoden der Blutgerinnungsanalyse  
Beller: Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1959
- - - (7): Kreislaufdynamik, Gerinnungspotential und Thrombose  
Klin.Wschr. 1952, 483
- Kappeler, R.: Das Verhalten von Faktor V im Serum unter normalen u. pathologischen Bedingungen  
Zschr.klin.Med. 153, 103 (1955)
- Keller, C., Spang, K. Über die kardiale Gerinnungsstörung u. ihre Beeinflussung durch d. Therapie  
u. Hartert, H.: Dtsch.Arch.klin.Med. 199, 169 (1952)
- Klein, H.O.: Thrombelastographische Untersuchungen in vitro mit Heparin, Histamin  
Blut 13, 161 (1966)
- Köhnlein, H.E.: Über den Einfluß von Antibiotika auf die Blutgerinnung  
Med.Welt 27, 1429 (1961)

- Koller, F.: Die Blutgerinnung und ihre klinische Bedeutung  
Dtsch.med.Wschr. 14, 516 (1956)
- Koller, F., Loeliger, A. u. Hu-Wang: Über einen neuen Gerinnungsfaktor(VII) und seine klinische Bedeutung  
Dtsch.med.Wschr. 1952, 528
- Kommerell, B. und Berger: Über die Veränderung der Blutgerinnung nach Gaben d. Vitamine A, E u. B<sub>6</sub>  
Klin.Wschr. 1960, 134
- König, A.: Das Verhalten der Prothrombinzeit im Tierversuch u. ihre Beeinflussung durch Strophantin  
Z.exp.Med. 124, 481 (1954)
- Kraft, H.: Labormethoden der Veterinärmedizin bei Haussäugetieren  
Terra - Verlag, Konstanz 1964
- Krähenmann, A.: Die Bestimmung der Blutgerinnungsfaktoren beim Pferd  
Vet. Diss., Zürich 1959
- Krause, B.: Untersuchungen über das Verhalten des Fibrinogens bei einigen Erkrankungen des Hundes  
Vet. Diss., Leipzig 1968
- Lasch, H. u. Roka, L.: Über den Bindungsmechanismus der Gerinnungsfaktoren Prothrombin u. Faktor VII  
Klin.Wschr. 1954, 460

- Lasch,H. u. Roka,L.:Zur Prothrombinbildung in der Leber  
Hoppe-Seylers Zschr.f.physiol.Chem.  
294, 30 (1950)
- Lasch,H., Schimpf, Über hepatogene Blutungen  
Hartert u.Sessner: Dtsch.Arch.klin.Med. 203, 52 (1956)
- Lasch,H. und Blutgerinnung und alimentäre  
Schimpf,K.: Fettbelastung  
Dtsch.Arch.klin.Med. 203, 52 (1956)
- Lasch,H., Spohn,K., Blutgerinnung bei tiefer Hypothermie,  
Sessner,H. und langdauerndem Herz- u. Kreislaufstill-  
Kratzert,R.: stand und bei Wiederbelebung  
Klin.Wschr. 1959, 182
- Lasch,H., Mechelke Über Änderungen der Gerinnungsfaktoren  
u. Nusser,E.: ren Prothrombin u. VII bei hypozirkulatorischen  
Kreislaufumstellungen  
der Katze  
Dtsch.Arch.klin.Med. 204, 1 (1957)
- Lasch,H. und Blutgerinnung und Leberfunktion III.  
Linke,A. (1): Der Vitamin K-Test zur Differential-  
diagnose des Ikterus  
Dtsch.Arch.klin.Med. 200, 422 (1953)
- Lasch,H. und Blutgerinnung und Leberfunktion I.  
Linke,A. (2): Die Bestimmung von Acceleratorglobulin  
u. Prothrombin als Leberfunktionsprobe  
Dtsch.Arch.klin.Med. 200, 290 (1953)

- Levin, W. u. Ruskin: Studies of blood coagulability influenced by digitoxin  
J.Lab.Clin.Med. 34, 1621 (1949)
- Loeliger, A. und Koller, F.: Behaviour of factor VII and prothrombin in late pregnancy and in the newborn  
Acta haematol. 7, 157 (1950)
- Lowenthal, J. und Birnbaum, H.: Vitamin K and coumarin anticoagulants  
Science, Washington 164, 181 (1969)
- Madden, R.E.: The turnover rate of fibrinogen in the dog  
J.biol.Chem. 196, 641 (1952)
- Mammen, E.: Die Bedeutung der Thrombozyten für das Blutgerinnungssystem  
Materia Medica Nordmark 1962
- Markosjan, A.A.: Die physiologische Bedeutung der Thrombozyten  
Folia haematol. 79, 1 (1962)
- Markosjan, A.A. u. Lomasowa, Ch., D.: Die neurohumorale Regulation der Biosynthese von gerinnungsfördernden u. -hemmenden Faktoren d. Blutes in der Leber  
Folia haematol. 79, 343 (1962)
- Marschang, F.: Beobachtungen während einer Massenvergiftung durch Rattengift bei Schweinen  
Dtsch.tier.Wschr. 77, 282 (1970)

- Maurer, H.: Die Gerinnungsfaktoren bei Erkrankungen der Leber unter besonderer Berücksichtigung des Plasma- u. Heparinantithrombin-Blutspiegels  
Dtsch.Arch.klin.Med. 201, 181 (1954)
- Menczel, J. und Dreyfuss, F.: Effect of Prednisone on blood coagulation time in patients on dicoumarol therapy  
J.Lab.Clin.Med. 56, 14 (1960)
- Miller, L., Bly, C., Watson, L. u. Bale: The dominant role of the liver in plasmaprotein synthesis  
J.exp.Med. 94, 431 (1951)
- Morawitz, P.: Beiträge zur Kenntnis der Blutgerinnung  
Beitr.chem.Physiol.Path. 5, 133 (1904)
- Müller, K.H.: Narkose und Blutgerinnung  
Verlag Dr.A. Hüthig, Heidelberg 1969
- Müller, U.: Wert der Prothrombinzeitbestimmung als Leberfunktionsprobe  
Tierärztl.Umschau 1959, 376
- Mutschler, E.: Arzneimittelwirkungen  
wissensch. Verlagsgesellschaft, MBH, Stuttgart 1970
- Natcheff: Sur la regulation nerveuse de la coagulation du sang  
J.de Physiol. 49, 1091 (1957)

- Nicola de,P.: Handbuch der gesamten Haematologie  
5.Bd. Spezielle Haematologie 3.Teil  
Verlag Urban u. Schwarzenberg  
München-Berlin 1964
- Ogston,D., McDonald,The influence of anxiety in tests of  
u. Füllerton,H.W.: blood coagulability and fibrinolytic  
activity  
Lancer 1962, 521
- Oszoglu,S., Strauss,Effects of corticosteroids on coagu-  
u. Diamond,L.K.: lation of blood  
Nature 195, 1214 (1962)
- Perlick,E.: Akute Blutdrucksenkung u. Blutgerinnung  
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med.62, 563 (1956)
- Pinkiewicz,E. (1): Die Gerinnungsfaktoren der 1.Phase  
bei kranken Hunden  
Wiener tierärztl.Wschr. 48, 78 (1961)
- - - (2): Vergleichende Untersuchungen über die  
Normalwerte der Gerinnungsfaktoren der  
1.Phase (Prothrombin, Faktor V u. VII)  
beim Hund  
Zentralbl.Vet.Med. 8, 327 (1961)
- Quick,A.J. und  
Hickey,M.: Influence of erythrocytes on coagu-  
lation of blood  
Amer.J.med.sc. 329, 51 (1960)

- Ratnoff, O.D.: Studies on a proteolytic **enzyme** in human plasma. VI. Alteration in plasma fibrinogen and proteolytic activity in pneumonia.  
Med.Bull J.Hopkin Hosp. 88, 414 (1951)
- Reger, K.: Bestimmung der Gerinnungsfaktoren Prothrombin, Faktor V u. VII, sowie der Thromboplastinzeit bei verschiedenen Erkrankungen des Hundes  
Vet. Diss., München 1964
- Schacht, P.: Untersuchungen über den Fibrinogengehalt im Blut bei inneren Erkrankungen des Rindes  
Vet. Diss., Hannover 1962
- Schalm, O.W.: Fibrinogengehalt bei verschiedenen Erkrankungen von Pferd und Hund  
Cal.Veterinarian 29, 6 (1970)
- Schimpf, K.: Über Änderungen der Gerinnungsfaktoren beim Menschen unter Wärme- u. Kälteeinfluß sowie körperlicher Arbeit  
Dtsch.Arch.klin.Med. 204, 472 (1957)
- Schmidt, J.: Die Blutgerinnung in Theorie u. Praxis  
Verlag W. Maudrich, Wien 1951
- Schneiderbauer, A., Zum Fibrinogengehalt des Blutplasmas  
Rettenbacher, F.: bei Leberzirrhosen  
Wiener Med.Wschr. 1954, 781

- Schulz, F.H.: Der Fibrinogenstoffwechsel bei Hepatitis u. posthepatischen Zuständen  
Ver.Dtsch.Ges.inn.Med. 63, 518(1957)
- Schwick, G.: Beiträge zur Diagnostik von Gerinnungsstörungen  
Laboratoriumsblätter f. d. med. Diagnostik, Behringwerke, Marburg 1966
- Seegers, W.H. und Alkjaersig, N.: The preparation of prothrombin derivatives and an indication of their properties  
Arch.Biochem.Biophys. 61, (1956)
- Storozev, J.A. u. Krepak, O.: Die Wirkung von Streptomycin auf die Prothrombinzeit von weißen Mäusen u. Kaninchen  
Antibiotici, Moskau 12, 140 (1967)
- Sutherland, G.B. u. Campbell, D.H.: Cold-adepted animals. I. Changes in blood clotting and electrophoretic properties of rabbit plasma  
Proc.Soc.exp.Biol.a.Med. 91, 64(1956)
- Sykes, E.M., Seegers u. Ware, A.G.: Effect of acut liver damage on Ac-globulin activity of plasma  
Proc.Soc.exp.Biol.a.Med. 67, 506(1948)
- Szirmai, E.: Das mit Vitamin K gleichzeitig verabreichte Follikelhormon als koagulationsförderndes Mittel  
Gynaecologica 133, 163 (1952)

- Upcott,D.H.: Blood coagulation defects in calves  
fed on toxic groundnut  
Zbl.f.Vet.Med.,R. A 17, 278 (1970)
- Vinazzer,H.: Gerinnungsstörungen in der Praxis  
Verlag G. Fischer, Stuttgart 1972
- Vodovipec,M. u.  
Jelavic,N.: Über die Glucose- u. Hyderginbelas-  
tung auf die Gerinnungszeit beim  
Menschen  
Acta haematol. 3, 362 (1950)
- Voronjanskaja,L.,  
Zavjalov,A.V. u.  
Kuznik,B.: Zum Entstehungsmechanismus der Hyper-  
koagulation bei akutem Blutverlust  
Bjulletin eksperimental noj biologii  
i mediciny, Moskva, 63, 35 (1967)
- Weber,M.: Untersuchungen über die Blutgerinnung  
bei Pferd und Hund: Retraktion, Faktor  
II, V, VII, Hitzefibrin,Thrombozyten  
Vet. Diss., München 1969
- Wirth,D.: Grundlagen einer klinischen Haematho-  
logie der Haustiere  
Verlag Urban u. Schwarzenberg, Wien 1950
- Witte,S. und  
Dirnberger,P. (1): Methodische u. klinische Untersuchungen  
über die isolierte Bestimmung von Ge-  
rinnungsfaktor VII und Prothrombin  
Dtsch.Arch.klin.Med. 199, 492 (1952)



Herrn Professor Dr. Dr. h. c. K. U l l r i c h  
danke ich für die Überlassung eines Arbeits-  
platzes an seiner Klinik und für mir stets ent-  
gegengebrachtes Verständnis.

Besonders möchte ich mich bei Herrn Professor  
Dr. H. K r a f t für die Überlassung des Themas,  
die stets gerne gewährte Unterstützung und die  
wertvollen Anregungen bedanken.

## L e b e n s l a u f

Am 3. September 1946 wurde ich, Hildegard Thoma, geb. Sproß, als Tochter des Ingenieurs Franz Sproß und seiner Ehefrau Franziska, geb. Gretsche, in Mitterteich geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Mitterteich trat ich 1956 an das Mädchenrealgymnasium in Amberg über. Von 1960 bis 1965 besuchte ich die Oberrealschule in Tirschenreuth und legte dort 1965 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1965/66 begann ich das Studium der Veterinärmedizin an der Universität München, welches ich am 1. September 1971 mit dem Staatsexamen beendete.

Seit 1. Juli 1972 bin ich am Lehrstuhl für Hygiene und Technologie der Lebensmittel tierischen Ursprungs der Tierärztlichen Fakultät angestellt.

Am 29. Februar 1972 heiratete ich den Studenten der Physik Peter Thoma.





